

Nebenniere, Stresshormone, Kultur und Gesundheit

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Philosophie

dem Fachbereich Gesellschaftswissenschaften

und Philosophie

der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Prof. Dr. med. Peter Herbert Kann

aus Mainz/Rhein

2009

**Vom Fachbereich Gesellschaftswissen-
schaften und Philosophie als Dissertation**

angenommen am

09. September 2009

Tag der Disputation/

mündlichen Prüfung

09. September 2009

Gutacher

Prof. Dr. phil. M. Münzel

Prof. Dr. phil. K. Braun

Prof. Dr. med. P. Hadji

für Bettina

0. Gliederung der Arbeit

0. Gliederung der Arbeit	5
1. Vorwort	11
1.1. Zur Entstehung dieser Arbeit	11
1.2. Kultur und Natur – Geistes- und Naturwissenschaften	14
1.3. Die wissenschaftliche Publikation: „Man“, „Ich“, der Mediziner und der Ethnologe	22
2. Einleitung	26
3. Embryonale Entwicklung und Anatomie der Nebenniere	31
3.1. Normale Anatomie	31
3.2. Morphologische Veränderungen bei primär adrenalen Erkrankungen	32
3.3. Reaktive morphologische Organveränderungen bei Stress / Erkrankungen anderer Organe und deren Darstellung <i>in vivo</i>	36
4. Physiologie und Regulation der Nebenniere unter besonderer Berücksichtigung der Stresshormone	42
4.1. Sympathoadrenomedulläres System	43
4.2. Adrenocorticotropes System	44
4.3. Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	45
4.4. Androgene	46
5. Funktionsdiagnostik der Nebenniere: Analytik und Testverfahren	47
5.1. Sympathoadrenomedulläres System	47
5.1.1. Analytik der Katecholamine	47
5.1.1.1. Katecholaminausscheidungen im 24-Stunden-Urin	47
5.1.1.1.1. Reproduzierbarkeit der Messung der Adrenalinausscheidung im 24-Stunden-Urin (eigene Daten)	48
5.1.1.1.2. Reproduzierbarkeit der Messung der Noradrenalinausscheidung im 24-Stunden-Urin (eigene Daten)	52
5.1.1.1.3. Reproduzierbarkeit der Messung der Dopaminausscheidung im 24-Stunden-Urin (eigene Daten)	55
5.1.1.2. Ausscheidung der Katecholaminmetabolite Metanephrin und Normetanephrin im 24-Stunden-Urin	58
5.1.1.3. Katecholaminkonzentrationen im Plasma	59

5.1.1.3.1. Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Venenpunktion im Clonidintest) auf die Adrenalin-Plasmakonzentration (eigene Daten)	60
5.1.1.3.2. Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Venenpunktion im Clonidintest) auf die Noradrenalin-Plasmakonzentration (eigene Daten)	62
5.1.1.3.3. Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Venenpunktion im Clonidintest) auf die Dopamin-Plasmakonzentration (eigene Daten)	65
5.1.1.4. Dynamische Testverfahren zur Beurteilung der Plasmakatecholamine	67
5.2. Adrenocorticotropes System	67
5.2.1. Analytik von Cortisol und ACTH	67
5.2.1.1. Cortisolkonzentration im Serum	67
5.2.1.2. Cortisolausscheidung im 24-Stunden-Urin	68
5.2.1.3. ACTH-Konzentration im Plasma	69
5.2.1.4. Dynamische Testverfahren zur Beurteilung der adrenocorticotropen Funktion – Suppressionstests (Dexamethason-Hemmtests), verschiedene Varianten	70
5.2.1.5. Dynamische Testverfahren zur Beurteilung der adrenocorticotropen Funktion - Stimulationstests (ACTH, Insulin, CRH), verschiedene Varianten	71
5.2.1.5.1. Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Insulinhypoglykämie) auf die ACTH-Plasma- und Cortisol-Serumkonzentrationen (eigene Daten)	72
5.2.1.6. Sonstige Tests (einschließlich selektive Blutentnahmen)	75
5.3. Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	75
5.3.1. Analytik von Renin und Aldosteron	75
5.3.1.1. Aldosteronkonzentration im Serum	75
5.3.1.2. Aldosteronausscheidung im 24-Stunden-Urin	76
5.3.1.3. Reninkonzentration im Plasma	77
5.3.1.4. Aldosteron-Renin-Quotient	78
5.3.1.5. Dynamische Testverfahren zur Beurteilung des Renin-Angiotensin- Aldosteron-Systems	78
5.4. Androgene	79
 6. Erkrankungen der Nebenniere (unter spezieller Berücksichtigung typischer Konstellationen der Funktionsdiagnostik)	 80
6.1. Sympathoadrenomedulläres System	80
6.1.1. Überfunktion: Phäochromocytom/Paragangliom	80
6.1.2. Unterfunktion: Multisystematrophie – autonomic failure	81
6.2. Adrenocorticotropes System	82
6.2.1. Überfunktion: endogener Hypercortisolismus (Cushing-Syndrom)	82
6.2.2. Unterfunktion: Nebennierenrindeninsuffizienz (M. Addison)	82

6.3. Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	82
6.3.1. Überfunktion: primärer und sekundärer Hyperaldosteronismus	82
6.3.2. Unterfunktion: Nebennierenrindeninsuffizienz (M. Addison)	83
6.4. Androgene	83
6.4.1. Überfunktion: adrenale Enzymdefekte, Androgen-produzierende Tumoren	83
6.4.2. Unterfunktion: Mangel adrenaler Androgene	83
 7. Ethnizität und ethnische Zugehörigkeit	 84
7.1. Ethnische Gruppe	84
7.2. Ethnizität („Ethnicity“)	84
7.2.1. Die ethnologische Perspektive	84
7.2.2. Politische Aspekte	85
7.2.2.1. Fremddefinition „von Amts wegen“: Südafrika zur Zeit der Apartheid	86
7.2.2.2. Freie Eigendefinition: Neuseeland	86
7.2.2.3. Regulierte Eigendefinition: USA	87
7.2.2.4. Akzeptanz der Zugehörigkeit: Cherokee	88
7.2.2.5. Akzeptanz der Zugehörigkeit: Afrodeutsche in der Kolonial-/	
Postkolonialzeit und während des Nationalsozialismus – „Wohin gehört Mahjub?“	89
7.2.3. Umgang mit „Ethnizität“ in der medizinisch-klinischen Forschung	93
7.2.3.1. NovoMix 30® (Hersteller: NovoNordisk, Dänemark)	95
7.2.3.2. Januvia® (Hersteller: Merck / MSD, USA)	96
7.2.3.3. Wertende Zusammenfassung	97
 8. Kultur und Natur: Aspekte zu Unterschieden und Gemeinsamkeiten von Menschen und Gesellschaften	 98
8.1. Universalienforschung: „Was ist den Menschen gemeinsam?“	99
8.2. Die gemeinsame Biologie: eigene Anmerkungen	101
8.3. Eigene Anmerkungen zu kulturellen Gemeinsamkeiten und Unterschieden: Divergenz und Konfluenz / Urkultur und Dachkultur	105
 9. Nebennierenfunktion unter spezieller Berücksichtigung der Stresshormone mit Relevanz für die vergleichenden Kultur- und Sozialwissenschaften / Ethnomedizin – Literaturüberblick	 108
9.1. Sympathoadrenomedulläres System	108
9.1.1. Deskriptiv-komparative Studien („ethnographische Ethnomedizin“)	108
9.1.1.1. Endogene Katecholamine, Blutdruck und Stoffwechsel	108

9.1.1.2. Katecholamine und Nierenfunktion	124
9.1.1.3. Experimentelle Katecholamin-Effekte, Katecholamin-Rezeptoren und Genetik	127
9.1.1.4. Metabolisierung und Inaktivierung von Katecholaminen	137
9.1.1.5. Thematisch übergreifende Übersichtsarbeiten	139
9.2. Adrenocorticotropes System	139
9.2.1. Deskriptiv-komparative Studien („ethnographische Ethnomedizin“)	139
9.2.1.1. Endogene Glucocorticoide, ihre Steuerhormone, Blutdruck und Stoffwechsel	139
9.2.1.2. Dynamische Funktionstests der corticotropen Achse	147
9.2.1.3. Genetik des adrenocorticotropen Systems	155
9.2.1.4. Metabolisierung und Inaktivierung von Glucocorticoiden	157
9.2.1.5. Posttraumatische Belastungsstörung, andere Formen der Traumatisierung, Depression und Stress	162
9.2.1.6. Schwangerschaft und Abort	169
9.2.1.7. Thematisch übergreifende Übersichtsarbeiten	172
9.3. Analytisch-kulturwissenschaftliche Studien („ethnologische Ethnomedizin“)	173
9.3.1. Katecholaminanalytik als Methode zur Untersuchung soziokultureller Fragestellungen	173
9.3.2. Analytik von Cortisol und Steuerhormonen als Methode zur Untersuchung soziokultureller Fragestellungen	181
9.3.3. Ergänzende bzw. komplementäre Analytik von Katecholaminen und des corticotropen Systems als Methode zur Untersuchung soziokultureller Fragestellungen	192
10. Diskussion	200
10.1. Ethnische Unterschiede und Varianten der Nebennierenfunktion und der biologischen Wirkung von Nebennierenstresshormonen in ihrer Bedeutung für die Entstehung von Krankheiten, ihre Diagnostik und ihre Therapie	200
10.1.1. Zugehörigkeit zu einer „ethnischen Gruppe“: Anmerkungen zu der in Kapitel 9. referierten Literatur	200
10.1.2. Ethnische Unterschiede in Pathogenese, Diagnostik und Therapie	201
10.1.2.1. „Natürliche“, genetisch-erbliche Faktoren	202
10.1.2.1.1. Afroamerikaner, Afroeuropäer und indigene Afrikaner	202
10.1.2.1.1.1. Sympathoadrenomedulläres System	202
10.1.2.1.1.2. Adrenocorticotropes System	205
10.1.2.1.2. Pima	205
10.1.2.1.3. Asiaten	206
10.1.2.2. Kulturelle, soziale und situative Faktoren	207
10.1.2.2.1. Kultureller Wandel und sozialer Stress	207
10.1.2.2.2. Rassismus als pathogenetischer Faktor	210

10.1.2.2.2.1. Erlebter Rassismus	210
10.1.2.2.2.2. Internalisierter Rassismus	211
10.1.3. Zusammenfassende Bewertung	212
10.2. Einsatz endokrinologischer Diagnoseverfahren zur Beurteilung der Nebennierenfunktion in den vergleichenden Kultur- und Sozialwissenschaften	215
10.2.1. Analytik	215
10.2.2. Aussagekraft	218
10.2.2.1. Dichotomisierung des Stresserlebens	218
10.2.2.2. Spezielle Aspekte zur posttraumatischen Belastungsstörung	220
10.2.3. Zusammenfassende Bewertung	221
10.3. Natur, ... oder doch Kultur? Die epigenetische Regulation als Kristallisationspunkt eines integrativen kulturwissenschaftlich- medizinischen Ansatzes	222
10.3.1. Epigenetische Regulation und DNA-Methylierung	224
10.3.2. Nagerbefunde	225
10.3.3. Primatenbefunde	227
10.3.4. Menschenbefunde	228
10.3.5. Zusammenfassende Bewertung und Ausblick	229
 11. Zusammenfassung und zentrale Thesen	 232
 12. Abkürzungsverzeichnis	 235
 13. Literatur	 237
 14. Danksagung	 265
 15. Lebenslauf und Verzeichnis eigener Publikationen	 268
15.1. Lebenslauf	268
15.2. Verzeichnis eigener Publikationen	277

1. Vorwort

1.1. Zur Entstehung dieser Arbeit

Nachdem ich die ersten Jahre meines Medizinstudiums erfolgreich absolviert und im Rahmen der experimentellen Phase meiner medizinischen Promotion einen Einblick in die wissenschaftliche Denk- und Arbeitsweise dieses Fachs hatte gewinnen können, reifte in mir der Wunsch, mich auch aus einer anderen Perspektive mit dem Menschen zu befassen. Die Kulturwissenschaften bzw. die Ethnologie schienen mir dafür eine geeignete Plattform zu sein. Neben der Faszination des Fremden an sich interessierte mich das Hineinspielen verschiedener anderer akademischer Disziplinen in dieses Fach: fremde Sprachen, Ökonomie, Ökologie, Mythologie und Religionswissenschaften, um nur exemplarisch einige mir wichtig scheinende Aspekte zu benennen. Ganz besonders spannend aber fand ich einen Themenschwerpunkt, der mit den Begriffen Ethnomedizin oder Medizinethnologie belegt wird, wobei die beiden Begriffe nicht ganz deckungsgleich zu sehen sind. Hier bot sich mir die Möglichkeit, den Komplex Kultur, Gesellschaft, Krankheit, Gesundheit und Medizin auch aus einer geisteswissenschaftlichen Perspektive kennen zu lernen.

Die Ethnomedizin – so die gängige Nomenklatur in der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz – wurde mein Schwerpunkt im Hauptstudium der Ethnologie, im Rahmen dessen ich auch noch nach Beginn meiner ärztlichen Berufstätigkeit aktiv Veranstaltungen besuchte und schließlich alle Leistungsnachweise erwarb, die mich für die Examensanmeldung qualifizierten. Letztlich kam es aber nicht mehr dazu, dass ich eine Magisterarbeit schreiben oder promovieren konnte. Im Kontext meiner wissenschaftlichen Aktivitäten im Bereich der Inneren Medizin – Schwerpunkt Endokrinologie, also der Lehre von den Hormonen und den Störungen bzw. Erkrankungen der hormonbildenden Organe – zeichnete sich die Perspektive einer Habilitation ab, die ich dann auch mit Nachdruck verfolgte. Dies wurde von einer intensiven und extrem zeitaufwändigen klinischen Tätigkeit in der Patientenversorgung in einem Krankenhaus auf der Stufe der Maximalversorgung begleitet. Ich erwarb verschiedene ärztlich-klinische Qualifikationen, wurde Oberarzt, leitender Oberarzt, kommissarischer Leiter eines klinischen Schwerpunkts und erhielt schließlich einen Ruf an die Philipps-Universität Marburg. Mit Annahme des Rufs wurde ich ordentlicher Universitätsprofessor für Endokrinologie und übernahm die wissenschaftliche und klinische Leitung des Bereichs Endokrinologie & Diabetologie sowie des endokrinologischen Labors. Viele Jahre waren Freiräume und Zeit für eine fortgesetzte Aktivität auf dem Gebiet der Kulturwissenschaften / Ethnologie nicht vorhanden, mein großes Interesse hieran hingegen blieb bestehen.

Eine Reformierung der Studienordnung für das Fach Humanmedizin schloss die Etablierung von so genannten Wahlpflichtfächern ein. Ich nahm Kontakt zu Herrn Prof. Münzel im

Institut für vergleichende Kultur- und Religionswissenschaften auf, und es entwickelte sich neben einem Konzept gemeinsamer medizinisch/endokrinologischer und kulturwissenschaftlicher Lehrveranstaltungen im Rahmen des erwähnten Wahlpflichtfachangebots, die seit 8 Semestern erfolgreich durchgeführt werden, für mich die Perspektive eines qualifizierenden Abschlusses meines Ethnologiestudiums.

Ein Organ, mit dem ich mich aus der medizinischen Perspektive seit vielen Jahren intensiv befasste, ist die Nebenniere (Kann et al. 1998a, Kann et al. 1998b, Kann et al. 1999, Kann et al. 2000, Kann et al. 2004, Kann et al. 2005, Kann et al. 2006, Kneist et al. 2004, Meyer et al. 2003, Meyer et al. 2005, Meyer et al. 2008, Roggenland et al. 2006, Schäfer et al. 2008, Waldmann et al. 2007). Im Vordergrund stand dabei für mich die Entwicklung eines hoch auflösend bildgebend darstellenden Verfahrens der Nebennieren, die Endosonographie, die sich inzwischen bei der Diagnostik verschiedener Erkrankungen dieses Organs als sehr nützlich erwiesen hat (s. 3.2.). Der ethnologische Leser mag mir bitte verzeihen, dass sich meine Freude über die Erfolge meiner diesbezüglichen Forschungsaktivitäten auch in einigen Abbildungen hierzu in der vorliegenden Arbeit manifestiert, die ohne detaillierte anatomische Kenntnisse nicht unmittelbar zugänglich sind. Die weltweite Erstbeschreibung der endosonographischen Darstellung dieser paarig angelegten und den Nieren benachbarten Organe mittels Endosonographie stammt von mir (Kann et al. 1998a, Kann et al. 1998b).

In Zusammenhänge mit meiner interdisziplinären medizinisch/endokrinologisch – ethnologischen Lehrtätigkeit und dem damit verbundenen Literaturstudium stieß ich auf verschiedene mich sehr interessierende Berührungspunkte zwischen Endokrinologie und Kulturwissenschaften, die in diesem Organ – der Nebenniere – bzw. dessen Funktion fokussieren. Vor allem sind hier die so genannten Stresshormone der Nebenniere zu nennen, die Katecholamine und das Cortisol. Ich entschied mich in Absprache mit Herrn Prof. Münzel dafür, dieses Grenzgebiet zwischen Endokrinologie und Ethnologie unter Studium der diesbezüglich zur Verfügung stehenden Literatur und dem Beitrag eigener, mir relevant erscheinender methodischer Details wissenschaftlich zu untersuchen. Dabei stellte ich drei Fragen in den Vordergrund:

Zunächst wollte ich auf einer rein deskriptiven Ebene untersuchen, ob es ethnische Unterschiede und Varianten der Nebennierenfunktion bezüglich der Stresshormonproduktion gibt. Falls es solche gäbe, würde sich daraus die Frage ableiten, ob diese möglicherweise eine Bedeutung für die Entstehung von Krankheiten und ihre Therapie haben, und ob ggf. Situationen des kulturellen Wandels und der Rassismus in besonderer Weise zu berücksichtigen und zu werten sind. Schließlich wäre dann zu klären, ob solche ggf. nachweisbaren Unterschiede (rein) genetisch determiniert sind, und/oder ob es kulturelle und soziale Faktoren gibt, die modulierend relevant werden können. Dabei darf die Frage nicht außer Acht gelassen werden, inwieweit ethnische Gruppen tatsächlich genetisch ähnliche

Individuen umfassen, wie ethnische Gruppen wissenschaftlich zu definieren sind – und natürlich auch wie in der medizinischen Forschung hiermit umgegangen wird.

In einem zweiten Schritt wollte ich die Literatur dahingehend analysieren, ob es Berichte zum Einsatz einer Funktionsdiagnostik der Nebennieren – hormonelle Analytik unter verschiedenen Rahmenbedingungen – als methodisches Instrument der vergleichenden Kulturforschung gibt, und welche Fragestellungen, Interpretationsmodelle und Befunde dargelegt und berichtet werden. Meine Vorstellung war es, daraus ggf. weitergehende methodische Perspektiven für die Kultur- und Sozialwissenschaften abzuleiten.

Schließlich kam ich auf einem Endokrinologenkongress 2007 in Kanada mit einem von mir als höchst spannend wahrgenommenen Thema in Kontakt, der epigenetischen Regulation, die das Verstehen einer Beziehung zwischen kulturellen bzw. sozialen Faktoren und der zentralnervösen Regulation hormoneller Systeme auf der Ebene der zentralen Rezeptorexpression möglich erscheinen lässt. Ist die epigenetische Regulation ein möglicher Kristallisationspunkt eines integrativen kulturwissenschaftlich-medizinischen Ansatzes?

Die Themenstellung der vorliegenden Dissertationsschrift hat sich aus meinem persönlichen Werdegang entwickelt. Es geht mir um die Frage der spannenden Interaktion zwischen der Endokrinologie, einer von vielen Subdisziplinen der naturwissenschaftlichen Medizin, und der Kulturforschung, vertieft am Beispiel der Nebenniere und der von ihr sezernierten Stresshormone, unter besonderer Berücksichtigung der oben dargelegten Aspekte bzw. formulierten Fragestellungen.

Diese Arbeit – sicherlich an meinen Studienschwerpunkt Ethnomedizin/Medizinethnologie anknüpfend – hat nicht den Wunsch, den Anspruch oder die Zielsetzung, eine ethnomedizinische Arbeit im traditionellen Sinne zu sein. In der Literatur der letzten Dekaden repräsentierte „klassische“ Forschungsthemen der Medizinethnologie wie

- kulturgebundene Konzepte der Körperwahrnehmung und die damit verbundene Begrifflichkeit
- nicht-europäische Konzepte von Gesundheit, Krankheit, Krankheitsentstehung und Krankheitsbekämpfung
- Heilerpersönlichkeiten
- (trans)kulturelle Aspekte von Psychiatrie und Psychotherapie
- versorgungspolitische Aspekte unter den Stichworten „postkoloniale Gesundheitsversorgung“, „primary health care“, „international health“, „public health“
- Interaktion der naturwissenschaftlichen Medizin mit indigenen Konzepten von Krankheit und Gesundheit („kosmopolitische Medizin“, „Entwicklung“ und „medizinischer Pluralismus“)

- kulturelle Aspekte des Patientenverhaltens
- neue Herausforderungen: Sexualität, HIV/AIDS und Beschneidung

(vgl. Greifeld 2003, Lux 2003, Pfeleiderer & Bichmann 1985) finden sich in dieser Dissertationsschrift nicht wieder.

In dieser Arbeit werden in großem Umfang biomedizinische Befunde behandelt, dennoch knüpft diese Arbeit auch nicht an eine neuere Richtung der Ethnomedizin, die die Biomedizin als Forschungsgegenstand begreift (Casper & Koenig, 1996), an.

1.2. Kultur und Natur – Geistes- und Naturwissenschaften

„Without nature there would be no culture, no brain in the skull to contrive conceptual orders. Without culture there would be no nature, no concept of nonhuman or circumstantial reality.” (Glassie 2001, S. 144)

“The aim is to be open-minded, so that one can see biology in culture and culture in biology.” (Akersson 2001, S. 48).

Platz (2006) führt in ihrer „Anthropologie des Körpers“ die in der Überschrift dieses Kapitels formulierten Gegensatzpaare auf den cartesianischen Dualismus zurück. Descartes postulierte die Dichotomisierung des Menschen in den immateriellen Geist einerseits und den greifbaren Körper andererseits (Platz 2006, S. 15). Hieran knüpfen andere konzeptuelle Gegensätze wie Natur und Kultur, Subjekt und Objekt, Individuum und Gesellschaft an (Platz 2006, S. 13 u. 15). Dass diese Denkweise auch für die Ethnologie bedeutsam ist, erläutert sie anhand von Durkheim (sakral versus profan, Platz 2006, S. 16ff) und Hertz (rechts versus links, Platz 2006, S. 21f) und sieht auch Lévi-Strauss und Douglas diesen „modernen westlichen Denkmustern verhaftet“ (Platz 2006, S. 40).

Die Autorin schlägt vor, diese Dualität aufzuheben. Sie erläutert eine Unterscheidbarkeit von Körper (Körper bzw. Leichnam) und Leib (Leben, Person, Selbst) in der deutschen Sprache und postuliert eine Untrennbarkeit von Körper und Geist im Leib (Platz 2006, S. 10). Mit Blick auf die Ethnologie schreibt sie: „Leib und Kultur bedingen sich gegenseitig.“ (Platz 2006, S. 11) Erläuternd führt sie aus: „In einer sozial strukturierten Welt lernt der Leib durch Nachahmen und ständigen Gebrauch die konzeptuellen Klassifikationsschemata seiner Kultur. Auf diese Weise generiert er die Schemata, die ihn geprägt haben“ (Platz 2006, S. 12). Sie bezieht sich auf Merleau-Ponty, wenn sie formuliert „nicht nur die sinnliche Wahrnehmung, sondern auch das geistige Erkennen ist demnach eine leibliche Handlung“ (Platz 2006, S. 46f) und zu der Schlussfolgerung kommt: „Da also gleichzeitig mit der kulturellen Welt auch das

Selbst entsteht, gehören Kultur und Selbst zusammen. Sie bedingen sich gegenseitig“ (Platz 2006, S. 51). Sie entstehen „simultan im Prozess der Objektivierung, die im Leib beginnt“ (Platz 2006, S. 92). Mit Bourdieu verwendet sie den Terminus „Habitus“ für den „sozial geprägten Leib“ (Platz 2006, S. 12, 59ff, 119), „das zentrale Prinzip, das soziale Praktiken produziert und reproduziert“ (Platz 2006, S. 60). „Einverleibung“ wird zum Schlüsselbegriff (Platz 2006, S. 63). „Der sozial geprägte Leib ist gleichzeitig und untrennbar objektive Struktur und soziale Praxis“ (Platz 2006, S. 53). Sie geht noch weiter, indem Sie mit Csordas darlegt: „... der Leib ist das Subjekt oder ‚die existentielle Bedingung von Kultur‘“ (Platz 2006, S. 78 u. S. 87). „Dabei spielt der Leib die zentrale Rolle. Denn er wird von der Kultur geprägt, und Kultur wird vom Leib objektiviert und manifestiert“ (Platz 2006, S. 96).

Sie referiert auch die sich in diesen gedanklichen Kontext logisch einfügende Argumentation von Blacking aus dem Jahr 1977 gegen eine Trennung von physischer und kultureller Anthropologie: „(...) da Kultur die biologische Form des menschlichen Körpers beeinflusst und kulturelle Phänomene auf biologischen Grundlagen basieren“ (Platz 2006, S. 32) und beruft sich auf die Kritik von Kulturtheorien durch Csordas, „die Geist, Subjekt und Kultur parallel neben und im Gegensatz zu Körper, Objekt und Biologie konstruieren“ (Platz 2006, S. 78).

Auch Hauser-Schäublin's Überlegungen nehmen ihren Ausgang von Descartes – und auch Rousseau, wenn sie die „Trennbarkeit von Körper (=Natur) und Geist“ beschreibt und als in unserer Gesellschaft tief verwurzeltes oppositionelles Verhältnis mit einer Überlegenheit des Geistes thematisiert (Hauser-Schäublin 2001, S. 13f). In Beziehung hierzu sieht sie das Begriffspaar „Naturvölker und Kulturvölker“ im Sinne des historischen Evolutionismus – „Naturvölker sind kulturarme Völker“ – in einer hierarchischen Konstellation und kommt in diesem Kontext auch zu der binären Opposition zwischen Natur und Kultur in der strukturalen Anthropologie von Lévi-Strauss (Hauser-Schäublin 2001, S. 14). Sie verweist auf die Kritik von McCormack, der statt einer Hierarchie in vielen Gesellschaften „Unterschiede oder Verschiedenheiten eines im Prinzip Gemeinsamen, Gleichen“ wahrnimmt und darauf verweist, dass in vielen Gesellschaften Natur und Kultur nicht differenziert werden und diese Kategorisierung somit keine Universalie darstellt (Hauser-Schäublin 2001, S. 15f).

Interessant sind Hauser-Schäublin's Ausführungen zu Natur und Kultur als Machtbegriffe: „Natur wird in der Regel dann ins Feld geführt, wenn es darum geht, soziale Unveränderlichkeiten zu begründen.“ – „Mit Kultur wird dann argumentiert, wenn Veränderlichkeit, Modifizierbarkeit betont werden soll.“ In diesem Zusammenhang diskutiert sie auch die Instrumentalisierung einer „wissenschaftlich“ begründeten Unterteilung in „Naturvölker“ und „Kulturvölker“ im Kolonialismus (Hauser-Schäublin 2001, S. 16f).

Unter der Überschrift „Transformationsprozesse: Die kulturelle Appropriation der Natur“ kommt sie zu einer Betrachtung „kultureller – wissenschaftlich legitimierte(r) – Eingriffe in die Natur“, die letztlich in der Realität die Dichotomie zwischen beiden Bereichen aufheben. Als Beispiele „kulturelle(r) Manipulation(en) von Natur“ erwähnt sie die modernen Reproduktionstechnologien, aber auch die molekulargenetische Veränderung von Pflanzen, Tieren und Menschen. Ihre Schlussfolgerung formuliert sie prägnant: „Die einstigen Grenzen zwischen Kultur und Natur sind damit in der *Praxis*, nicht aber in der Ideologie bereits niedergerissen!“ (Hauser-Schäublin 2001, S. 18f).

Aus eigener Erfahrung (s. unten) sehr gut nachvollziehen kann ich, dass Hartmann sich wegen seiner Positionierung in diesem Themenkomplex „wütender Anfeindung“ (Hartmann 2001, S. 21[Fußnote]) ausgesetzt sah. Aus Sicht der Volkskunde berichtet er über einen praktisch völlig fehlenden Kontakt seiner Disziplin mit den verschiedenen naturwissenschaftlichen Fächern, die sich mit dem Menschen befassen. Er beklagt „eine gespenstische Einhelligkeit darüber (...), daß wir für die Bearbeitung sämtlicher unserer Problemstellungen auf humanbiologische Erkenntnisse verzichten können, ja sogar zu verzichten haben, daß sie im Forschungsfeld Kultur unwichtig, ungültig, schädlich oder falsch sind“ (Hartmann 2001, S. 22).

Während er gleichzeitig einen biologischen Determinismus ablehnt, hält er es auf der anderen Seite für absolut falsch, naturwissenschaftliche Erkenntnisse für irrelevant – „bedeutungsneutral“ – zu halten, einen „Pauschalverdacht gegen ethologische, soziobiologische oder humangenetische Forschung“ zu hegen und die „humanbiologische Forschung“ in die Nähe der „völkischen Wissenschaft“ zu rücken (Hartmann 2001, S. 23). Auch verweist er darauf, dass „Wahrnehmung, Verhalten und Bewußtsein“ an „neurophysiologische Spielregeln“ gebunden sind, er sieht eine „Verschränkung des Biotischen mit dem Kulturellen“ und betont, dass „Kultur und Bewußtsein zwar äußerst variable, jedoch nicht willkürlich variable Epiphänomene der Natur“ (Hartmann 2001, S. 25) sind. Hartmann warnt vor ungerechtfertigten Ab- und Ausgrenzungen von Soziobiologie, Verhaltensforschung, Humangenetik und anderen Biowissenschaften vom Menschen und plädiert für eine Erweiterung des „Erklärungshorizonts“ durch eine konstruktive „Synthese des anthropologischen Wissens“ (Hartmann 2001, S. 26f).

Während der intensiven Phase meines Ethnologiestudiums an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz in den 80er Jahren hatte ich im Rahmen einer Seminararbeit Gelegenheit, mich intensiv mit Georg Forsters „Reise um die Welt“ (Forster 2007 [Original von 1777]) zu befassen. Seine Einbettung der Erforschung des fremden Menschen in die Erforschung der Natur insgesamt erschien mir als Student der Medizin und der Ethnologie

damals logisch und selbstverständlich, entsprang aber natürlich auch der wissenschaftlichen Herangehensweise des 18. Jahrhunderts.

Ich sehe (mit Antweiler 2007, S. 121) aber auch jetzt – mehr als 20 Jahre später – keine sachliche bzw. rationale Begründung für eine scharfe und dichotomisierende Trennung zwischen Natur- und Geisteswissenschaften. Ich halte diese Separation im Gegenteil für die Entwicklung der wissenschaftlichen Auseinandersetzung mit dem Menschen für ein – vielleicht das – entscheidende(s) Hindernis. Wechselseitige Ignoranz und Diffamierung befruchten nicht, sondern führen in die wissenschaftstheoretische Isolation.

Mit meiner Sichtweise sehe ich mich durchaus auch in der Tradition einer Ethnologie im Sinne von Franz Boas, der sich extensiv und mit hohem methodischen Aufwand auch Fragestellungen gewidmet hat, die man heute doch eher der biologischen Anthropologie zuweisen würde. Seine Affinität zu messenden Methoden leitet sich dabei sicherlich auch aus seiner wissenschaftlichen Herkunft, nämlich Physik und Geographie, ab (Degler 1989). Dabei ging es ihm aber nicht um die bloße Deskription, sondern speziell um die Darstellung des Einflusses von Umweltfaktoren auf den menschlichen Körper (Boas 2006 [Original von 1912]), wie unten am Beispiel der Körpergrößenentwicklung noch einmal kurz etwas konkreter zu thematisieren sein wird (s. Kap. 2.). Allgemein formuliert ging es Boas darum zu zeigen, dass die Zugehörigkeit zu einer bestimmten „Rasse“ (Originalterminus „race“) die Physis eines Menschen nicht definitiv und unabänderlich determiniert, sondern diese durch die „Umwelt“ (Originalterminus „environment“) moduliert und modifiziert werden kann (Boas 2006 [Original von 1912]), vgl. bspw. S. 2). Er stellt ferner von anderer Seite postulierte rassistisch bedingte Unterschiede mentaler Fähigkeiten in Abrede, auch wenn er andererseits sagt, dass anatomische Unterschiede funktionelle Differenzen – im physiologischen, aber auch im psychologischen und mentalen Bereich – bedingen können. Zusammenfassend ist Boas nicht als kultureller Determinist zu beschreiben, da er Heredität und Biologie nie aus seiner Konzeption der menschlichen Natur ausgeschlossen hat (Degler 1989).

Bemerkenswert ist es, das wissenschaftliche Umfeld zu betrachten, in welchem Boas seine Konzepte formulierte, und wie seine Thesen das wissenschaftliche Denken seiner Zeit veränderten: „By the 1930s it was about as difficult to locate an American social scientist, who accepted a racial explanation for human behaviour as it had been easy to find one in 1900.“ (Degler 1989, S.1)

Zu beachten – durchaus in einem negativen Sinne gemeint – bleibt es, dass Boas offenbar doch rassische Unterschiede zwischen Afroamerikanern und nordamerikanischen Indianern sah, was ihre Perspektive einer kulturellen Integration in die Gesellschaft der USA betraf:

„full blooded Indians, will always remain distinct from the white community.“ (Degler 1989, S.8)

Es muss in diesem Zusammenhang Erwähnung finden, dass aufgrund molekulargenetischer Befunde heute von Seiten der Biologie zwar Unterschiede im Erbgut zwischen verschiedenen menschlichen Bevölkerungsgruppen zu konstatieren sind, diese aber nicht ausreichen, um Menschenrassen („subspecies“) im Sinne der Definitionskriterien zu beschreiben, wie sie für nichtmenschliche Arten in der Biologie Anwendung finden (Templeton 2003, S. 248 u. S. 252f; Duster 2003, S. 258). Unter diesem Vorbehalt ist die Verwendung des Begriffs Rasse („race“) hier und auch in der Folge stets zu begreifen.

Wie später im Zusammenhang der Diskussion um die Begriffe „ethnicity“ und „race“ noch darzulegen sein wird (vgl. 7.1.2.), ist neben einem rein ethnologisch-soziologischen und einem rein biologischen Verständnis dieser Begriffe auch ein integrativ-interaktives Konstrukt vorstellbar, wie es von Duster (2003, S. 258ff) vorgeschlagen wird, was der Sichtweise von Boas durchaus nahe kommt.

Die Thematik der Interaktion von Rasse und Umwelt bzw. Kultur nach Boas halte ich für ausgesprochen spannend und modern: Ich werde sie in dieser Arbeit unter Berufung auf aktuelle Daten aufgreifen und mich dabei allerdings nicht mehr wie Boas auf die Anthropometrie und den cephalischen Index, sondern auf molekularbiologische Befunde beziehen. Schritt haltend mit der naturwissenschaftlichen Entwicklung werden dann Begriffe wie „Genom“ und „DNA“ Verwendung finden (s. Kap. 10.3).

Ein integrativer Umgang mit Natur- und Geisteswissenschaften in den Menschheitswissenschaften wird in der Ethnologie aber durchaus auch als problematisch erlebt und beschrieben. Streck (2000) führt aus, dass im Zuge der Gründung eines Max-Planck-Instituts für evolutionäre Anthropologie der Vorschlag einer Einbeziehung der Ethnologie keineswegs auf ungebremschte Begeisterung und vorbehaltloses Interesse stieß. Er verweist auf die spezielle Situation im deutschsprachigen Raum, in dem die Ethnologie auf einen „schmerzlichen und langwierigen Emanzipationsprozess der geistes- und gesellschaftswissenschaftlichen Perspektive von den Naturwissenschaften“ (Streck 2000, S. 2) zurückblickt. Streck thematisiert eine Kluft, die durch die Anthropologie läuft. Auf der einen Seite wird der Mensch „als Objekt wie ein Stück Natur begriffen“, auf der anderen Seite als „Subjekt“. Dementsprechend stehen sich „in den anthropologischen Methoden die messenden und die verstehenden Methoden“ gegenüber (Streck 2000, S. 3). Ein enges Zusammenführen von Begriffen wie Kultur und Rasse mündete in der Vergangenheit in gefährliche Konzepte: In der Zeit des Nationalsozialismus wurden von Reche und seinen Schülern „kulturelle und zivilisatorische Unterschiede rassenpsychologisch erklärt“ (Streck

2000, S. 6). Wurden in Reches „Gesamtanthropologie“ Unterschiede biologisch erklärt, wendete sich die Situation nach dem Ende des 2. Weltkriegs zum anderen Extrem: „Der Faktor Biologie (...) wurde tabuisiert“ (Streck 2000, S. 7). Streck (2000, S. 9) formuliert: „Denn für die Ethnologie gilt es heute als ausgemacht, daß ein adäquates Verständnis von Kultur keine Rückgriffe auf eine irgendwie definierte biologische Basis braucht“ – eine Aussage, der ich mich bei Verwendung des Terminus der „irgendwie definierten biologische Basis“ in ihrer Totalität und Absolutheit nicht anschließen kann. Eine der Voraussetzungen für Kultur ist sicherlich die durch die biologische Konzeption eines Organismus in irgendeiner Weise vorgegebene Möglichkeit der Verarbeitung von Reizen, Informationen und Signalen aus der Umwelt (vgl. hierzu auch Platz 2006, S. 11; Hartmann 2001, S. 25) und wie auch immer gearteter Optionen von Aktion, Reaktion und Kommunikation. Dies setzt als biologische Basis zumindest ein Nervensystem voraus.

Für Streck ist es „die Differenz zwischen einer objektiven und einer subjektiven Natur, die das Gespräch zwischen humanider und hominider Anthropologie erschwert oder verhindert“ (Streck 2000, S. 12), wobei er sich bezüglich der subjektiven Natur darauf bezieht, dass die meisten Weltbilder – speziell bei nichtverschriftlichten Religionen – keine tote Materie kennen. Bezug nehmend auf seine Aussage, dass „bei ihren Reflexionen über andere Menschenbilder und Naturkonzeptionen (...) viele Ethnologen den Glauben an die Überlegenheit des modernen Naturverständnisses verloren“ haben (Streck 2000, S. 13), würde er sicherlich meiner oben formulierten Sichtweise mit großer Zurückhaltung begegnen. Allerdings stellt in Strecks Aussage der Terminus „Überlegenheit“ einen höchst unscharfen Punkt dar. Eine Überlegenheit „in jeder Hinsicht“ würden auch viele Naturwissenschaftler und naturwissenschaftlich sozialisierte Mediziner in Abrede stellen – sofern es eine solche Überlegenheit in jeder Hinsicht überhaupt geben kann. Die Feststellung oder Behauptung einer Überlegenheit bezogen auf einen bestimmten Zielparameter setzt dessen Definition voraus. Eine solche wird hier nicht gegeben.

Im Übrigen greift auch aus meiner Sicht die oben dargelegte – implizit hierarchische – Dichotomisierung zwischen messenden Natur- und verstehenden Geisteswissenschaftlern zu kurz. Der Naturwissenschaftler bemüht sich durchaus zu verstehen, was er misst. Nicht interpretierte und diskutierte Messreihen wären auch schwerlich intellektuell zu vertreten und zu publizieren.

Der Position von Streck seien Aussagen von Silverman (2003) entgegengehalten. Er hält es mit Blick auf die auch in Amerika stattgehabte Separation der verschiedenen Forschungsfelder der Anthropologie und den rasanten Erkenntnisfortschritt auf dem Gebiet der Genetik für erforderlich, dass die Ethnologen („cultural anthropologists“) zeigen müssen, dass sie auch in der biologischen Dimension ihres Forschungsgegenstands, nämlich des

Menschen, bewandert („fully competent“) sind (Silverman 2003, S. xiii). Er schlägt vor, dass beide Pole – die Ethnologen und die biologischen Anthropologen – eine gemeinsame Basis („common ground“) finden und die Anthropologie als integrierte Disziplin verstehen sollten (Silverman 2003, S. xiv).

Ähnlich ist auch die Argumentation von Akesson (2001) einzuordnen, wenn sie mit Blick auf unterschiedliche Traditionen der geistes- und naturwissenschaftlichen Forschungsrichtungen, die sich mit dem Menschen befassen, welche sich bspw. im Schreib- und Vortragsstil manifestieren, dennoch ein gegenseitiges voneinander Lernen und interdisziplinäre Forschungsansätze fordert und den bestehenden „scientific war“ kritisiert. Sie sieht eine Notwendigkeit ethnologischer Perspektiven, um unser Verständnis kultureller Konsequenzen und ethischer Implikationen der Biotechnologie zu vertiefen (Akesson 2001, S. 48f). Am Beispiel der Untersuchung von Verwandtschaftssystemen illustriert sie eine Schnittstelle zwischen der Ethnologie, die die sozialen Aspekte in den Vordergrund stellt, und der Genetik, für die die genetische Beziehung („blood links“) vorrangig ist: „The concept of kinship combines biology and culture in a way that opens for communication and discussion across disciplinary boundaries“ (Akesson 2001, S. 52f).

Ganz im gleichen Sinne argumentiert Morell (1993), wenn sie ein langfristiges Schisma („schism“) zwischen geistes- und naturwissenschaftlichen Ansätzen der Erforschung des Menschen als desaströs beklagt. Sie sieht die US-amerikanische Anthropologie in eine Forschungsrichtung, die biologische Theorien verwendet, um das Verhalten menschlicher Gesellschaften zu erhellen, und in eine andere, die einen mehr interpretativen und deskriptiven Zugang favorisiert, geteilt. Dabei sieht sie neben der Ethnologie („cultural anthropology“) und der biologischen Anthropologie („physical/biological anthropology“) mit der Archäologie und der Linguistik insgesamt vier anthropologische Themenfelder („four-field approach“), die es zu koordinieren – wenn nicht zu integrieren – gilt. Sie thematisiert die Soziobiologie als eine Forschungsrichtung, der der Vorbehalt entgegen gebracht wird, menschliches Verhalten umfassend genetisch – auch durch endokrine Prozesse – und durch Umweltanpassung erklären zu wollen und dabei Geschichte, Traditionen und kognitive Prozesse zu ignorieren. Eine diesem Zugang entgegengestellte dekonstruktivistische Haltung, alle Wahrheit für relativ und die Naturwissenschaften für nur *ein* Modell, unsere Welt zu verstehen, zu halten, greift sie an. Die Entfremdung sei so weit gegangen, dass ein intellektuelles Gespräch zwischen biologischen Anthropologen und Ethnologen oft nicht mehr möglich (gewesen) sei. Schließlich verweist sie auf eine Kluft, die sich in der Ethnologie selbst aufgetan hat. Ethnologen, die evolutionäre und ökologische Aspekte in ihre Theorien und Konzepte integrierten, wurden mit der Argumentation „people aren’t like animals – people have culture“ als Biodeterministen und Heretiker diffamiert. Morell kommt zu dem Schluss, dass die Wissenschaft vom Menschen sowohl den (natur)wissenschaftlichen

– unter Einschluss der Verwendung von Computermodellen als auch statistischer Methoden – als auch den geisteswissenschaftlichen, interpretativen Zugang benötigt. Wissenschaftspolitisch hält sie es für die USA für wichtig, biologisch orientierte Anthropologen in der Anthropologie zu halten und nicht an biologische Institute zu verlieren – ein Zug, der in Deutschland lange abgefahren ist.

Casper & Koenig (1996) beschreiben eine weitere, nicht gleichberechtigt-kooperative, sondern als asymmetrisch zu beschreibende Interaktionsvariante der geistes- und naturwissenschaftlichen anthropologischen Forschungsrichtungen. Sie berichten, dass die Ethnologen die Biomedizin (erst) in der 80er Jahren als Forschungsgegenstand identifiziert haben und führen aus, dass die Verwendung biomedizinischer Methoden in der technisierten Welt zu Neubewertungen und sich wandelnden Definitionen von Gesundheit und Krankheit, aber auch Begriffen wie Kultur und Natur führen kann. Aus ihrer Sicht haben Ethnomediziner zu lange die Grundlagen biomedizinischen Wissens kritiklos akzeptiert, und es wurde Zeit, Naturwissenschaft, Technik, Medizin und Natur in ihrem Kern als soziale und kulturelle Konstrukte zu verstehen. In ihren Ausführungen lassen sie nicht außen vor, dass auch neue Schnittstellen und Ansatzpunkte für eine interdisziplinäre Forschung entstehen, was auch die Option eines Einsatzes moderner biomedizinisch-technischer Methoden in der Ethnomedizin beinhalten kann – ein Ansatz, der in der vorliegenden Dissertationsarbeit realisiert ist.

Bereits während meines Ethnologiestudiums in der 80er Jahren des letzten Jahrhunderts habe ich mit Befremden wahrgenommen, dass Vertreter des Faches Ethnologie biologische Befunde nicht nur ignoriert, sondern diffamiert haben. Die Fachbezeichnungen Soziobiologie und Ethologie, noch bewusster auch Biologismus, wurden (beinahe) als Schimpfwörter gebraucht. Der abwertende Umgang mit Forschungsergebnissen von Irenäus Eibl-Eibesfeld in einem Seminar im Wintersemester 1986/87 stieß nicht nur bei mir als Student mit dem Hintergrund einer „Doppelsozialisation“ – nämlich medizinisch und ethnologisch – auf Verwunderung, dies war auch bei vielen der rein ethnologischen Seminarteilnehmer zu spüren. Ich konnte mich bisweilen des Eindrucks nicht erwehren, dass die Ablehnung biologischer Befunde auf der durch eine fehlende Ausbildung bedingten individuellen Unfähigkeit zum unvoreingenommenen Umgang mit solchen Daten beruhte. Weiterhin war bisweilen eine ideologische Voreingenommenheit zu spüren, eine Gefährdung des eigenen wissenschaftlichen Weltbildes sollte vermieden werden. Noch aktuell stolperte ich in einem Seminar über den Diskussionsbeitrag einer Ethnologiestudentin, die anregte, ein bestimmtes Thema nicht wissenschaftlich zu behandeln, die resultierenden Befunde könnten politisch missbraucht werden oder dem wissenschaftlichen Opponenten in die Hände spielen.

Für mich ist Wissenschaft grundsätzlich ergebnisoffen. Im medizinischen Bereich habe ich verschiedentlich Projekte ohne „Erfolgsgarantie“ – und dann auch ohne Erfolg – verfolgt.

Neue Wege zu gehen, innovativ zu sein, ist immer auch riskant. Es kann sich herausstellen, dass man einen methodischen Irrweg gegangen ist, der möglicherweise viel Zeit und Geld gekostet hat. Es besteht ferner immer die Option, dass die am Ende stehenden Resultate die eigene Eingangshypothese und die eigene Position grundsätzlich in Frage stellen.

Aus meiner Sicht dürfen wissenschaftliche Erkenntnisse nicht durch Ideologien prädestiniert werden. Dies bedeutet aber nicht, dass Wissenschaft, gerade medizinische Wissenschaft, ohne einen ethischen Rahmen auskommt, für den ich bewusst eintrete. Mit Blick auf die Ethnologie kann ein verantwortungsbewusster, sensibler und bisweilen auch zurückhaltender Umgang mit Forschungsergebnissen insbesondere dann wichtig und geboten sein, wenn unerwünschte politische Instrumentalisierungen – bspw. im Sinne von Begründungen rassistischer oder diskriminierender Konzepte – möglich scheinen. Die Forderung „to be ever sensitive to the societal implications of (...) new knowledge“ wird auch von Genetikern geteilt (Neel 1994, zitiert nach Santos 2003, S. 25).

1.3. Die wissenschaftliche Publikation: „Man“, „Ich“, der Mediziner und der Ethnologe

„Literatur reflektiert, wie die Dinge *durch den Menschen* das werden, was sie *für ihn* sind“ (Weinberg 1999, S. 90)

Wie schreibt man einen wissenschaftlichen Text?

Medizinische Originalarbeiten sind durch klare strukturelle Vorgaben gekennzeichnet. Sie sind in aller Regel sehr unpersönlich gehalten, literarische Elemente und Kunstgriffe sind unüblich, ja gelten als unerwünscht. Überspitzt gesagt handelt es sich im typischen Fall um möglichst sachlich, nüchtern, beinahe steril konfektionierte Darstellungen, die aus einer zum Thema und der Fragestellung hinführenden Einleitung, einer Beschreibung der verwendeten Materialien und Methoden sowie nachfolgend aus einem oft in wesentlichen Teilen aus Tabellen und Abbildungen bestehenden Ergebnisteil bestehen. Den Abschluss bildet ein Diskussionsteil, der die erhobenen Daten vor dem Hintergrund der diesbezüglich zur Verfügung stehenden wissenschaftlichen Literatur bewertet und interpretiert. Dabei wird ein sehr unpersönlicher Schreibstil gewählt, der Autor bleibt unsichtbar, lässt scheinbar die Fakten für sich sprechen und offenbart letztlich eine sich unausweichlich und zwangsläufig aus den Daten ergebende Schlussfolgerung, die von seiner Person völlig losgelöst ist. In den allermeisten Fällen handelt es sich bei den Verfassern sogar um eine Gruppe von Autoren, so dass der individuelle Beitrag zur Arbeit und der Interpretation der Daten für den Leser schwerlich nachvollziehbar ist. Darüber, dass diese „Spielregeln“ eingehalten werden, wachen die „editorial boards“ der wissenschaftlichen Zeitschriften, die durch aufgrund spezieller

Kenntnisse für bestimmte Themengebiete ausgewählte „reviewer“ in ihrer Tätigkeit unterstützt werden.

Diese Art der wissenschaftlichen Publikation ist mir bedingt durch meine medizinische Sozialisation geläufig, und ich betreibe sie nicht ganz ohne einen gewissen Erfolg (s. Kap. 15.2.).

Wie ist das in der Ethnologie?

Werfen wir einen Blick auf die „Writing Culture – Debatte“ (Häusler 1999). Unter dem (durchaus bemerkenswerten) Titel „Reading Culture *oder* Die Authentizität der ethnographischen Lüge“ nimmt Christian Häusler zum Verhältnis zwischen Forschern und Erforschten in der wissenschaftlichen ethnologischen Literatur Stellung. (Sicher nicht zufällig setzt er bereits direkt zu Beginn seines Aufsatzes als literarisches Stilmittel die Persiflage eines Nekrologs ein.) Er stellt der „distanzierten Beobachtung und Beschreibung“ den „Dialog“ (Häusler 1999, S. 241) gegenüber, aus deren Synthese der ethnographische Text eine „Mittlerstellung zwischen der rein wissenschaftlichen und der rein fiktiven Literatur“ (Häusler 1999, S. 242) einnehmen kann. Die hieraus resultieren könnende „Verunsicherung hinsichtlich des (wissenschaftlichen) Werts ethnographischer Texte“ (Häusler 1999, S. 242) erfordert aus seiner Sicht eine „Reading Culture“ (Häusler 1999, S. 244), d.h. die Verwendung eines „textimmanenten Analyse- und Interpretationsverfahrens“, um damit den Text beim Lesen selbst zum Gegenstand einer kritischen Analyse zu machen. Dazu sind „ausreichende Informationen über die Person des Autors“ unerlässlich. Ethnologische Texte als „objektive Datensammlungen“ zu betrachten, hält er für „fahrlässig“ (Häusler 1999, S. 245). Er schlägt vor, verschiedene Ebenen des Texts, nämlich die programmatische, die inhaltliche, die formale und die interpretative Ebene, zu untersuchen. Das Vorwort beispielsweise, das in medizinischen Publikationen in der Regel völlig fehlt, und auch der Titel können in einer ethnologischen Arbeit fundamentale Intentionen und persönliche Aspekte des Autors offenbaren, was das Nachvollziehen von „persönlichen, konstruierten Wahrheiten“ (Häusler 1999, S. 248) leichter möglich werden lassen kann. Eine dabei durchaus akzeptierte Option der Textgestaltung ist die Ich-Erzählung.

Häusler (1999) weist auf die Erfordernis hin, den „konstruierten Charakter ethnographischer Werke“ aufzudecken und sich der Tatsache bewusst zu bleiben, dass die „persönliche Wahrheit“ eines Autors nicht ein „allgemeingültiges Bild einer fremden Kultur“ (Häusler 1999, S. 249) darstellt. Dies bedeute aber nicht, dass solche Werke als unwissenschaftlich apostrophiert werden müssen. Er schlägt (mit Vargas Llosa) eine Definition von „Objektivität“ als „Wirkung“, „die bewußt eingesetzte erzählerische Techniken erzeugen können“, vor. „Authentizität“ setzt er mit dem Vermögen eines Textes gleich, „dem Leser das

Beschriebene transparent zu machen und damit nahe zu bringen“ (Häusler 1999, S. 249f). Somit löst sich für Häusler (1999) „die Trennung zwischen Ethnograph und Schriftsteller“ (Häusler 1999, S. 251) auf.

Nach Häusler (1999) kann „eine Positionierung des ethnographischen Textes zwischen Faktizität und Fiktionalität (...) seine Authentizität erhöhen und damit eine tiefere Wahrheit präsentieren“. Als „objektives Wissen getarnt“ hingegen kann eine solche Schrift „gefährlich“ sein und „negative Folgen nach sich ziehen“ (Häusler 1999, S. 252).

In einem Aufsatz, dessen kompletten Ductus hier wiederzugeben den Rahmen dieses Vorworts sprengen würde, kommt auch Weinberg (1999) auf den literarischen Aspekt wissenschaftlicher Texte in der Ethnologie zu sprechen. Da „das Fremde *beschrieben* werden muss“ (Weinberg 1999, S. 63), kann kein ethnographischer Forschungsbericht der Literarizität entgehen. Ein Gesichtspunkt, den er herausarbeitet, besteht darin, davor zu warnen, den Versuch zu unternehmen, den „unhintergehbaren Anteil des Eigenen in der Konfrontation mit dem Fremden“ (Weinberg 1999, S. 69) unbemerkt verschwinden zu lassen. Insofern sei es durchaus bedeutsam, „die Rahmenbedingungen des ethnographischen Zugriffs offenzulegen“ (Weinberg 1999, S. 70) und nicht „den autobiographischen Anteil im Forschungsbericht zu eskamotieren“ (Weinberg 1999, S. 72). Somit kann die Verwendung des „Ich“ nicht nur gut begründet, sondern unvermeidlich sein.

Auf eine extreme Form des ethnologischen Textes geht Albers (1999) am Beispiel von „L’Afrique fantôme“, verfasst von Michel Leiris 1934 ein. In seiner surrealistischen Heterogenität gehe der Text über eine Synthese von literarischem Text und distanzierter wissenschaftlicher Dokumentation hinaus. Letztlich zeige sich die Problematik bzw. Unmöglichkeit, die „Ethnographie als ‚reine(r)‘ oder autonome(r) Gattung“ (Albers 1999, S. 220) zu fassen.

Ich habe eine intensive Sozialisation als wissenschaftlich-akademischer Mediziner erlebt und verinnerlicht. In der medizinischen Literatur ist es absolut unüblich, ja beinahe unfein, das Wort „Ich“ zu verwenden. Vordergründig kommt dieses Faktum als vornehme Bescheidenheit daher. Vielleicht verbirgt sich in vielen Fällen dahinter auch etwas anderes: Versteckt „man“ seine subjektive Einschätzung und Meinung hinter dem so offenbar objektiv Wahren, am besten mit statistischen Methoden abgesicherten Datensätzen, wird man unangreifbar ...

Natürlich sind persönliche Wertungen auch in der medizinischen Literatur vorhanden, als solche durchaus auch nicht immer redlich motiviert – hier können die Pflege von Kontakten zur pharmazeutischen Industrie und Drittmittelgebern eine Rolle spielen, werden aber subtil

kaschiert. Wertungen werden in anderen Formulierungen verborgen, passiv und reflexiv, von der eigenen Person gelöst:

- „es kann schlussfolgernd gesagt / konstatiert werden, dass...“
- „es lässt sich zusammenfassend festhalten, dass...“
- „es gilt als allgemein akzeptiert, dass...“

Ich habe über zwei Jahre an der vorliegenden Dissertationsschrift gearbeitet, bis mir meine Scheu vor dem Wort „Ich“ bewusst wurde, so sehr hatte ich es internalisiert, das „Ich“ zu vermeiden, und es für unwissenschaftlich zu halten, persönliche Wertungen und Erfahrungen zu formulieren.

Die Verwendung des „Ich“ wird in der aktuellen ethnologischen Literatur im Spannungsfeld zwischen wissenschaftlicher Darstellungsform und literarischem Diskurs auch von Kohl (1993) thematisiert, die von ihm durchaus in einem Komplementärverhältnis gesehen werden (Kohl 1993, S. 419f). Kohl spricht vom des „sich zu diesen persönlichen Erfahrungen bekennende(n) Ich des Forschers“ und führt aus, dass die „Verwendung des Ich“ eigentlich selbstverständlich sein sollte (Kohl 1993, S. 411). In Analogie zu meinen oben kurz skizzierten Überlegungen führt er aus, dass ein „bemüht objektivistischer Sprachstil“ mit seiner „Terminologie, Grammatik und Rhetorik“ durchaus dazu verwendet werden kann, um „jede Subjektivität unsichtbar zu machen“ (Kohl 1993, S. 412). Allerdings hält er es für nicht akzeptabel, wenn eine Ich-Erzählung eines Autors zur „Nabelschau“ gerät (Kohl 1993, S. 415) und dessen Bericht damit zur Selbstdarstellung degeneriert.

Ich habe den Umgang mit dem „Ich“ durch mein Studium ethnologischer Literatur neu kennen gelernt. Dabei verwende ich „Ich“ (weitgehend auf das Vorwort sowie die Kapitel 8.2. und 8.3. beschränkt) aber immer noch mit viel Vorsicht und Zurückhaltung – vielleicht etwas zu zurückhaltend, bezieht man sich auf die oben dargelegten von Kohl (1993) formulierten Überlegungen. Aber ich bin schließlich auch kein etablierter Ethnologe ... (vgl. hierzu Kohl 1993, s. 411).

2. Einleitung

Hormone sind Stoffe, die im Körper in so genannten endokrinen Drüsen, aber auch anderen Gewebsstrukturen, gebildet und von diesen freigesetzt werden. Sie werden auf dem Blutweg transportiert und geben rezeptorvermittelt Informationen bezüglich der Regulation bestimmter Organ- und Stoffwechselfunktionen weiter. Neben Stoffwechselfunktionen parenchymatöser Organe wird beispielsweise auch die Funktion des Gehirns beeinflusst (Becker et al. 1995, Wilson et al. 1998).

Für verschiedene Hormone gibt es klassische Beispiele für einen gezielten Einfluss auf das Verhalten:

Testosteron als das klassische männliche Hormon (Androgen) bewirkt als allgemein augenfälliges Beispiel, dass sich ein Mann wie ein Mann verhält. Hierzu gehören Verhaltensweisen wie Imponiergehabe, Aggressivität – aber auch im Zusammenhang mit der Sexualität die Entwicklung der maskulinen Libido (Archer 2006). An dieser Stelle seien bereits höchst interessante Befunde erwähnt, die am Beispiel der Androgenwirkung darlegen, dass es genetische Unterschiede zwischen verschiedenen menschlichen Populationen bzgl. der Wirkung von Hormonen gibt. Bei Personen afrikanischer Herkunft konnte im Vergleich zu solchen europäischer und ostasiatischer Herkunft gezeigt werden, dass bzgl. des sog. CAG-Wiederholungs-Polymorphismus des Androgen-Rezeptor-Gens bei der erstgenannten Gruppe im Mittel die geringste Anzahl an Wiederholungen, bei der letztgenannten Gruppe die höchste Anzahl an Wiederholungen auftritt, was für die erstgenannte Gruppe die stärkste, für die letztgenannte Gruppe die schwächste Androgenwirkung mit Relevanz für den Phänotyp (z.B. Haarwuchs, Knochendichte, Prostatagewebe, Spermienbildung, psychosoziale Parameter) impliziert (Zitzmann und Nieschlag 2003).

Ein weiteres hier zu erwähnendes Beispiel ist das Insulin, das zu einer Blutzuckersenkung führt. Die Insulinwirkung äußert sich aber auch im menschlichen Verhalten: So kann es durch eine Insulin-induzierte Hypoglykämie (Kann et al. 2005, Schaefer et al. 2008) zu einem imperativen Hungergefühl kommen, das das Denken der jeweiligen Person und damit auch sein Verhalten dominiert (Schneider et al. 2000, Strachan et al. 2004).

Da Hormone somit einen unmittelbaren Einfluss auf bzw. eine Wechselwirkung mit dem menschlichen Verhalten ausüben bzw. induzieren können, ist letztlich auch die Grundlage dafür gegeben, dass Hormone auch Kultur-prägende Faktoren sein können. Ein klassisches Beispiel, das in der Literatur vielfach dokumentiert ist, ist die kulturelle Begleitung einer Phase der hormonellen Umstellung, nämlich der Pubertät. Übergangsriten, rites de passage,

sind in verschiedenster Ausprägung in vielen, wohl allen menschlichen Kulturen bekannt und vielfach dokumentiert (Pinto & Baruzzi 1991, van Gennep 1999 [Original von 1909]).

Die Wechselseitigkeit bzw. Bidirektionalität des Zusammenhangs zwischen Kultur, sozialen Bedingungen und dem hormonellen System lässt sich an einem weiteren interessanten Beispiel illustrieren, anhand dessen sich eine eindeutige Wirkung soziokultureller Bedingungen auf das Endokrinium nachweisen lässt. Es handelt sich dabei um den so genannten psychosozialen Kleinwuchs, der bei Kindern als Ausdruck der Vernachlässigung und Misshandlung auftritt und endokrinologisch durch eine Störung der Wachstumshormonsekretion gekennzeichnet ist (Albanese et al. 1994). Interessanterweise wurde dieses Phänomen in der ethnologischen Literatur bereits vor 100 Jahren thematisiert (Boas 2006 [Original von 1912]). Mit Blick auf seine Untersuchungen zur Entwicklung der Körpergröße im Vergleich zwischen in Amerika und im Ausland geborenen Personen („american-born“, „foreign-born“) bestimmter ethnischer Gruppen formulierte er bereits 1912 einen Zusammenhang zu den ökonomischen Lebensbedingungen: „an acceleration of development takes place with the improvement of the economic conditions of life“ (Boas 2006 [Original von 1912]. S. 129) .

Aber auch außerhalb dieser als klassisch zu bezeichnenden, allgemein bekannten Phänomene gibt es komplexe Wechselwirkungen zwischen Hormonen, Verhalten und kulturellen Merkmalen:

Die Nebenniere ist ein Organ, das in besonderer Beziehung zu Stress, Belastbarkeit und Psyche steht. Hier werden Hormone produziert, die auf äußere Einflüsse reagieren, umgekehrt aber auch die Reaktion und Reaktionsfähigkeit auf durch die Umwelt vorgegebene Bedingungen determinieren. So regulieren Nebennierenhormone klassischerweise den Blutdruck, aber auch den Blutzucker, der ein wesentlicher Energielieferant für den Organismus ist (Orth & Kovacs 1998, Young & Landsberg 1998). Depressive Erkrankungen, aber auch Phänomene des kulturellen Wandels können sich in Veränderungen der Nebennierenfunktion widerspiegeln (s. Kap. 9. und 10.).

Die Nebenniere ist – neben Hypothalamus und Hypophyse – als zentrales Stressorgan des menschlichen Organismus anzusehen. Die vorliegende Arbeit widmet sich speziell der komplexen Interaktion zwischen Stresshormonen der Nebenniere und Befunden bzw. Fragestellungen der vergleichenden Kultur- und Sozialwissenschaften bzw. der Ethnomedizin/Medizinethnologie.

Sonstige Erkrankungen der Nebenniere und Modulationen ihrer Funktion, beispielsweise die Sekretion von Mineralocorticoiden und Sexualsteroiden betreffend, sollen in dieser Arbeit

nicht systematisch behandelt werden, da sie für den ausgewählten Themenkomplex nicht vorrangig interessant erscheinen, speziell die Sexualsteroiden in der Literatur nicht oder nicht relevant berücksichtigt sind und keine relevante Beziehung zu Stressfähigkeit, Stresserleben, Stressbewältigung und ähnlichen Phänomenen aufweisen. Dennoch sollen einige Erläuterungen zu diesen Partialfunktionen der Nebenniere im Rahmen der zusammenfassenden Darstellung der Organfunktion formuliert werden.

Die in den Kapiteln 9 und 10 dargestellte Literaturanalyse fußt auf einer systematischen PubMed-Recherche, bei der zwei Stichwortgruppen gebildet und nach allen möglichen Kombinationen gezielt recherchiert wurde.

Stichwortgruppe 1: ethnic, ethnicity

Stichwortgruppe 2: epinephrin, norepinephrin, dopamin, cortisol, ACTH, adrenal

Aus den in der Recherche (bis einschließlich 2005) ermittelten Arbeiten wurden diejenigen Literaturstellen ausgewählt, bei denen ausweislich des Titels und der Zusammenfassung (abstract) ein kulturwissenschaftlich vergleichender Aspekt bearbeitet wurde, wobei letzteres sehr weit bzw. großzügig interpretiert wurde, um keine ggf. auch bezüglich kleinerer Details interessante Arbeiten zu übersehen. Verschiedene weitergehende Arbeiten wurden unter dem Aspekt einer weitergehenden Erläuterung der Sachverhalte ausgewählt.

Bei der Literaturanalyse wurden Befunde bzw. Berichte zur Neuropsychiatrie nicht umfassend berücksichtigt. Dies würde ein eigenständiges Themengebiet darstellen.

Die Darstellung der Arbeiten der Literaturübersicht schließt sich an einen generellen Überblick über Anatomie, Regulation, pathologische Anatomie, diagnostische Methoden und Erkrankungen der Nebenniere an. Hier werden auch eigene Befunde dargestellt, die der Erläuterung der Thematik und der Wertung der der Literaturübersicht zu entnehmenden Sachverhalte dienen. Ein Teil der eigenen Befunde wurde in speziell für diese Arbeit durchgeführten Studien erhoben, andere entstammen bereits publizierten Vorarbeiten (s. Literaturverweise).

Ferner erfolgt einleitend eine kurze Diskussion zu ethnologischen Grundbegriffen wie „ethnischer Gruppe“ und „Ethnizität“, gefolgt von einigen Gedanken zu Gemeinsamkeiten und Unterschieden zwischen ethnischen Gruppen.

Die in der Literaturübersicht (s. Kapitel 9 und 10) diskutierten Arbeiten werden nach Studiendesign und Studienqualität differenziert. Deskriptive, d.h. "ethnographische" Arbeiten

werden analytischen, "ethnologischen" gegenüber gestellt. Arbeiten der ersten Kategorie sind in der Literatur deutlich häufiger repräsentiert als diejenigen der zweiten Kategorie. Die Zuordnung der Arbeiten in die jeweilige Kategorie war keineswegs in allen Fällen eindeutig möglich und erfolgte in solchen Fällen nach meiner subjektiven Einschätzung der thematisch günstiger scheinenden Einordnung.

In der Charakterisierung der untersuchten Studienpopulationen schließt sich die in dieser Arbeit verwendete Terminologie der in der jeweiligen Arbeit verwendeten Begrifflichkeit – im Original oder in der nächsten deutschen Übersetzung – an, wobei ein Unbehagen bei der Verwendung verschiedener Termini, bspw. des Begriffs „race“ und seiner nächsten deutschen Übersetzung „Rasse“ bisweilen dadurch fassbar wird, dass Umschreibungen der Vorzug gegeben wird, dann allerdings bisweilen unter Angabe des originalsprachlichen Terminus in Klammern.

Im Zusammenhang der Terminologiediskussion muss an dieser Stelle auch der Begriff „ethnicity“ – immerhin einer der beiden Hauptindikatoren in der systematischen Literaturrecherche – thematisiert werden. Die formal nächste deutsche Übersetzung lautet „Ethnizität“. In der medizinischen Literatur korrespondiert die Verwendung dieses Begriffs nicht oder bestenfalls mühsam mit der kultur- und sozialwissenschaftlichen Definition nach Greeley (vgl. 7.2.1.). Als Ethnologe sollte ich diesen Begriff – wenn er in der medizinischen Literatur verwendet wird – mit „ethnischer Zugehörigkeit“ übersetzen. Dennoch habe ich dies bewusst nicht an jeder Stelle getan, um den Umgang mit diesem Terminus in der medizinischen Literatur transparent bleiben zu lassen.

Die vorliegende Arbeit unternimmt den Versuch einer zusammenfassenden Darstellung der zur Thematik vorliegenden Literatur und deren Bewertung, nachdem vorausgehend die endokrinologischen Grundlagen der Analyse der Nebennierenfunktion dargestellt wurden. Neben einem deskriptiven Ansatz mit einem Fokus auf der Determinierung der Entstehung von Krankheiten speziell aus dem Formenkreis des metabolischen Syndroms verfolgt diese Arbeit auch das Ziel, eine Grundlage für einen analytischen Einsatz diagnostischer Verfahren zur Beurteilung der Nebennierenfunktion bei ethnomedizinischen Fragestellungen bzw. Fragestellungen der vergleichenden Kultur- und Sozialwissenschaften zu formulieren. Abschließend soll ein Versuch der Beschreibung eines neuen Modells für ein Verständnis der Interaktion zwischen Kultur und Endokrinium unternommen werden.

Letztlich soll die Darstellung des in der Literatur verfügbaren Wissens in die klassische ethnologische Diskussion um die wechselseitige Relevanz und Interaktion von Natur und Kultur münden. Welche „Kraft“ hat die Kultur als vom Menschen geschaffenes Konstrukt? Wirkt sie auf der Basis der Natur, sozusagen als Modulator und Kreator, ruhend auf einem

ehernen Fundament? Oder ist „Kultur“ in der Lage, „Natur“ zu verändern? Gibt es Grenzflächen eines Ineinanderfließens, möglicherweise mit modernen Methoden der Molekularbiologie verifizierbar?

3. Embryonale Entwicklung und Anatomie der Nebenniere

3.1. normale Anatomie

Die Nebenniere wurde als eigenständiges Organ erstmals von Bartholomäo Eustachius 1563 beschrieben. In seinen *Tabulae anatomicae* bezeichnete er sie als „*Glandulae renis imcumbentes*“. Im menschlichen Organismus ist dieses Organ paarig angelegt und dem jeweiligen cranialen Nierenpol benachbart lokalisiert.

Jede Nebenniere besteht aus funktionell eigenständigen Einheiten, nämlich der Nebennierenrinde und dem Nebennierenmark, die gemeinsam in einer Kapsel lokalisiert sind. Die Nebennierenrinde besteht aus mesenchymalen Zellen, während das Nebennierenmark neuroektodermalen Ursprungs ist. Bereits während der frühen Fetalzeit bildet sich eine reichliche Vaskularisation des Organs aus (Orth & Kovacs 1998, Young & Landsberg 1998).

Jede erwachsene Nebenniere ist in perirenal-periadrenales Fettgewebe eingebettet und imponiert primär pyramidenförmig. Sie ist etwa 2 – 3 cm breit, 4 – 6 cm lang und ca. 1 cm dick. Das Organ ist von einer fibrösen Kapsel umgeben und wird von der Fettkapsel der Niere eingeschlossen. Vergleicht man die Lokalisation zur Niere, so liegt die rechte Nebenniere etwas tiefer und etwas weiter lateral als die linke. Die dreiseitige rechte Nebenniere steht in enger topographischer Beziehung zur Leber, Vena cava inferior, dem parietalen Peritoneum, dem Diaphragma und der rechten Niere. Die halbmondförmige linke Nebenniere reicht in die Bursa omentalis, an den Ösophagus sowie an den linken Zwerchfellschenkel heran. Das Nebennierengewicht liegt durchschnittlich bei etwa 4 g, deutliche Organvergrößerungen sind bei verschiedenen Formen von Stress beschrieben. Differenziert man die Organanteile, so trägt das Nebennierenmark zu etwa 10 % zum Gesamtgewicht bei. Es gibt verschiedene Strukturvarianten, die auch angedeutet nodulär imponieren können.

Nebennierengewebe kann auch ektopisch, bspw. in Hoden oder Ovarien vorliegen.

Beide Nebennieren werden von einer Vielzahl verschiedener kleinster Arterien aus verschiedenen Zustromgebieten (*Arteriae suprarenalis superior, media und inferior* als Äste der *Arteria phrenica inferior, Aorta abdominalis* und *Arteria renalis*) versorgt. Diese Gefäße bilden einen sinusoidalen Plexus und drainieren nach der Ausbildung eines venösen Abflusses in eine zentrale Vene (*Vena suprarenalis*). Einen direkt arteriellen Zustrom hat lediglich die *Zonae glomerulosa*, nicht aber die *Zonae fasciculata* und *reticularis*, auch nicht das Nebennierenmark. Das Nebennierenmark hingegen hat aber auch ein eigenes kapillär-sinuidales Gefäßsystem, das durch medulläre Arterien versorgt wird. Somit hat ein Großteil

des Nebennierenmarks eine eigene Blutversorgung und ist nicht corticalvenösem Blut exponiert. Die rechte Nebennierenvene ist kurz und drainiert in die Vena cava inferior, die linke Nebennierenvene hingegen in die linke Nierenvene (Vena renalis). Weitere zusätzliche venöse Abflüsse können vorkommen.

In Nebennierenrinde und -mark sowie der Organkapsel finden sich zahlreiche sympathische Nervenfaserbündel und -geflechte, deren Neuriten Markzellen, Ganglienzellen und Blutgefäße innervieren.

Lichtmikroskopisch ist die Nebennierenrinde in drei konzentrische Zonen zu differenzieren: Außen liegt die Zona glomerulosa, weiter innen die Zona fasciculata, schließlich bereits dem Nebennierenmark benachbart die Zona reticularis. Die Zona glomerulosa ist für die Produktion des Mineralocorticoids Aldosteron verantwortlich, in der Zona fasciculata wird Cortisol produziert, in der Zona reticularis Dehydroepiandrosteron und andere Sexualsteroiden. Die Ultrastruktur der adrenocorticalen Zellen entspricht der anderer steroidsezernierender Zellen, bspw. in den Gonaden.

Das aus polygonalen Epithelzellen mit dazwischenliegenden Blutsinus bestehende schwammartige Nebennierenmark leitet sich von Sympathogonien der Neuralleiste ab. Die zum APUD-System (Amine and Precursor Uptake and Decarboxylation) zählenden Epithelzellen stellen das zweite Neuron der efferenten Sympathikusleitung dar. Im Gegensatz zu den eosinophilen Zellen der Nebennierenrinde imponieren die Drüsenzellen des Nebennierenmarks stark basophil. Da bei der Fixation mit Chromsalzen die Katecholamingranula der Nebennierenmarkzellen zu einer braunen Farbe oxidieren, bezeichnet man diese Zellen auch als chromaffin, sie sind den postganglionären sympathischen Neuronen vergleichbar. Die Zelltypen, die überwiegend Adrenalin bzw. Noradrenalin synthetisieren, lassen sich histochemisch und auch elektronenmikroskopisch unterscheiden (Orth & Kovacs 1998, Young & Landsberg 1998).

3.2. morphologische Veränderungen bei primär adrenalen Erkrankungen

Morphologische Veränderungen der Nebennieren sind neben eher selten auftretenden Organatrophien (M. Addison) ansonsten im Wesentlichen mit Organvergrößerungen assoziiert und umfassen ein breites Spektrum von harmlosen Normvarianten bis hin zu lebensbedrohlichen malignen Raumforderungen.

Aussagekräftige Studien zur Häufigkeit verschiedener morphologischer Veränderungen / Organvergrößerungen der Nebennieren wurden von zwei Arbeitsgruppen in den neunziger

Jahren publiziert (Angeli et al. 1997: 1018 Patienten, Kasperlik-Zaluska et al. 1998: 311 Patienten), deren Ergebnisse nachfolgend zusammenfassend dargestellt sind:

Hormonell inaktive Nebennierenrindenadenome und -hyperplasien	> 50 %
---------------------------------------------------------------	--------

Hormonaktive Tumoren	5 – 30 %
----------------------	----------

Nebennierenmark: Phäochromocytom

Nebennierenrinde: Cushing-Adenom, Conn-Adenom

Nebennierenrindencarcinom	3 – 8 %
---------------------------	---------

(zunehmend wahrscheinlich bei einem Durchmesser > 6 cm)

Sonstige maligne Befunde:

Metastasen von Carcinomen des Bronchialsystems, der Mamma, der Nieren, des Gastrointestinaltraktes und des malignen Melanoms

Sonstige benigne Befunde:

Zysten, Pseudozysten, Hämatome, Myelolipome, Lymph- und Hämangiome, Tuberkulose, neuronale Tumoren

Ein besonderer Schwerpunkt meiner eigenen wissenschaftlichen Arbeit im Bereich der Medizin besteht und bestand in den zurückliegenden Jahren in der Etablierung und Evaluierung der Endosonographie, einer neuen Technik der Bildgebung zur Beurteilung der retroperitoneal gelegenen endokrinen Drüsen, insbesondere auch der Nebennieren, und zum Nachweis pathologischer morphologischer Veränderungen (Bartsch et al. 2005, Duenschede et al. 2008, Heintz et al. 2001, Kann et al. 1998a, Kann et al. 1998b, Kann et al. 1999, Kann et al. 2000, Kann et al. 2001a, Kann et al. 2001b, Kann et al. 2003, Kann et al. 2004, Kann 2005, Kann et al. 2005, Kann 2006, Kann et al. 2006a, Kann et al. 2006b, Kann et al. 2006c, Kann 2007, Kann et al. 2007, Lang et al. 2005, Meyer et al. 2005, Meyer et al. 2008, Roggenland et al. 2006, Schaefer et al. 2008, Waldmann et al. 2007)

Einige endosonographische Abbildungsbeispiele eigener Patienten sind nachfolgend dargestellt.

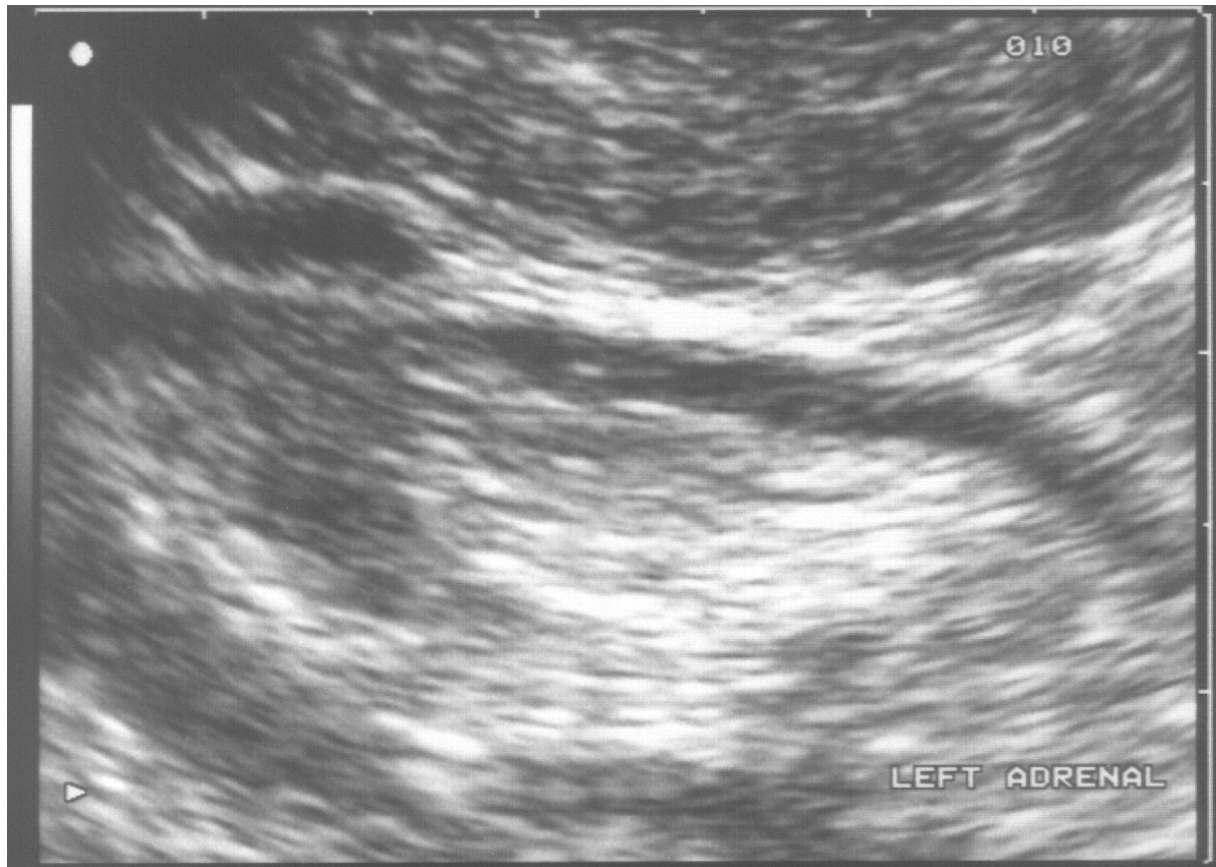
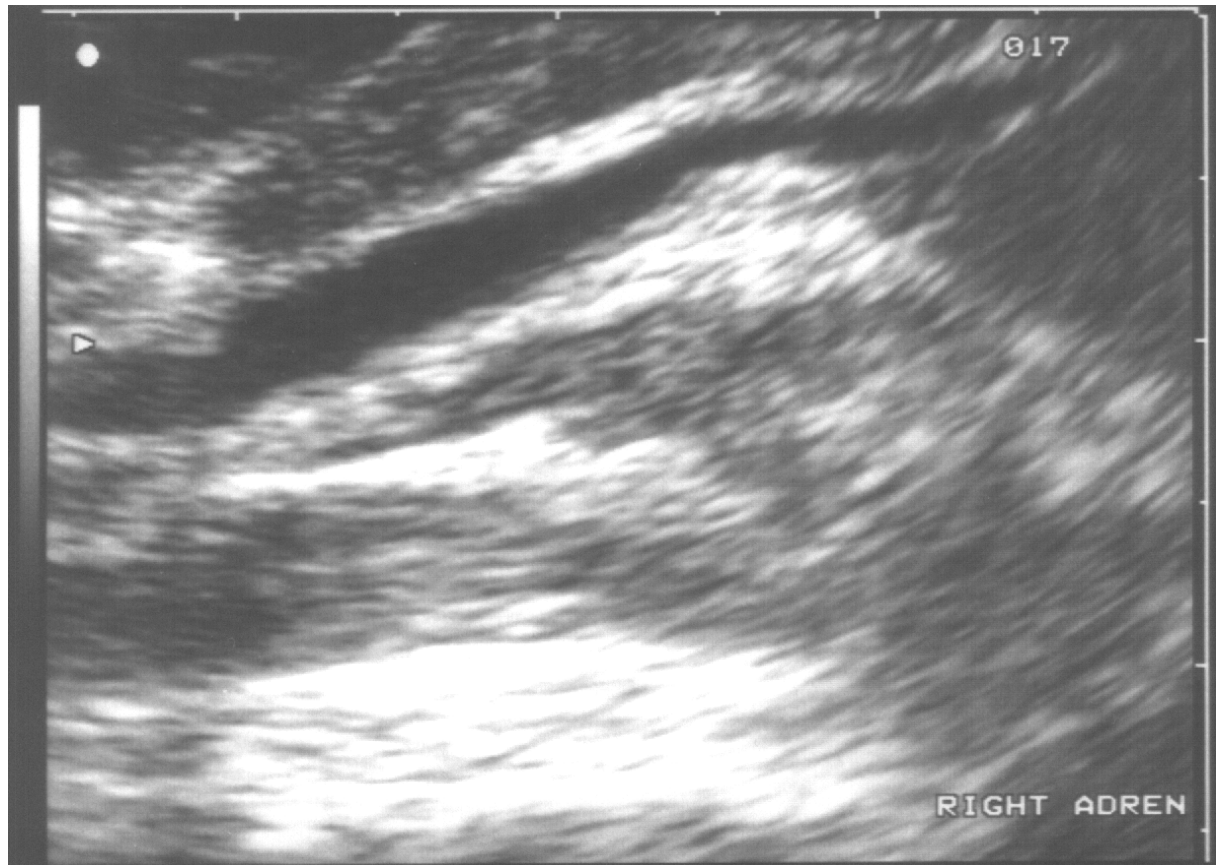


Abbildung 3.2.a

Normale linke Nebenniere

**Abbildung 3.2.b**

Normale rechte Nebenniere



Abbildung 3.2.c

Cushing-Adenom des lateralen Schenkels der rechten Nebenniere



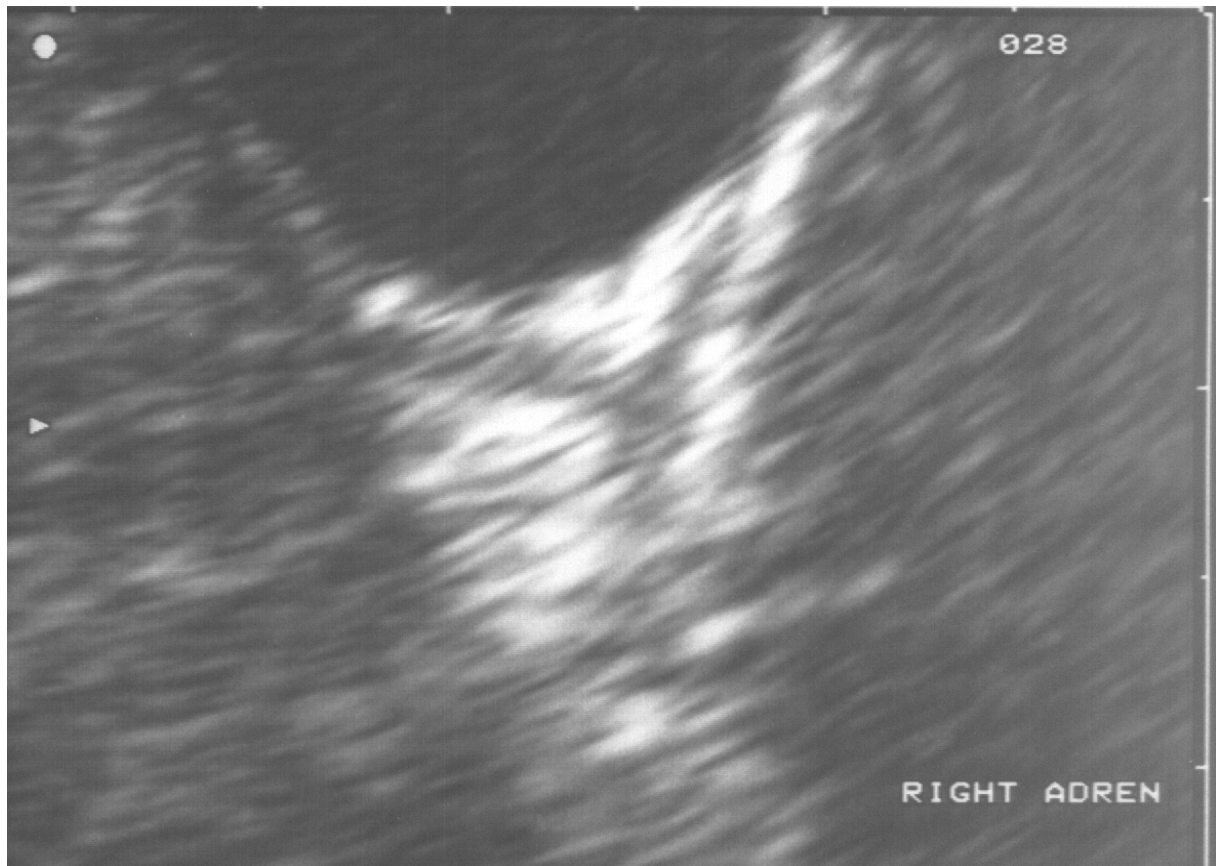
Abbildung 3.2.d

Conn-Adenom des lateralen Schenkels der linken Nebenniere

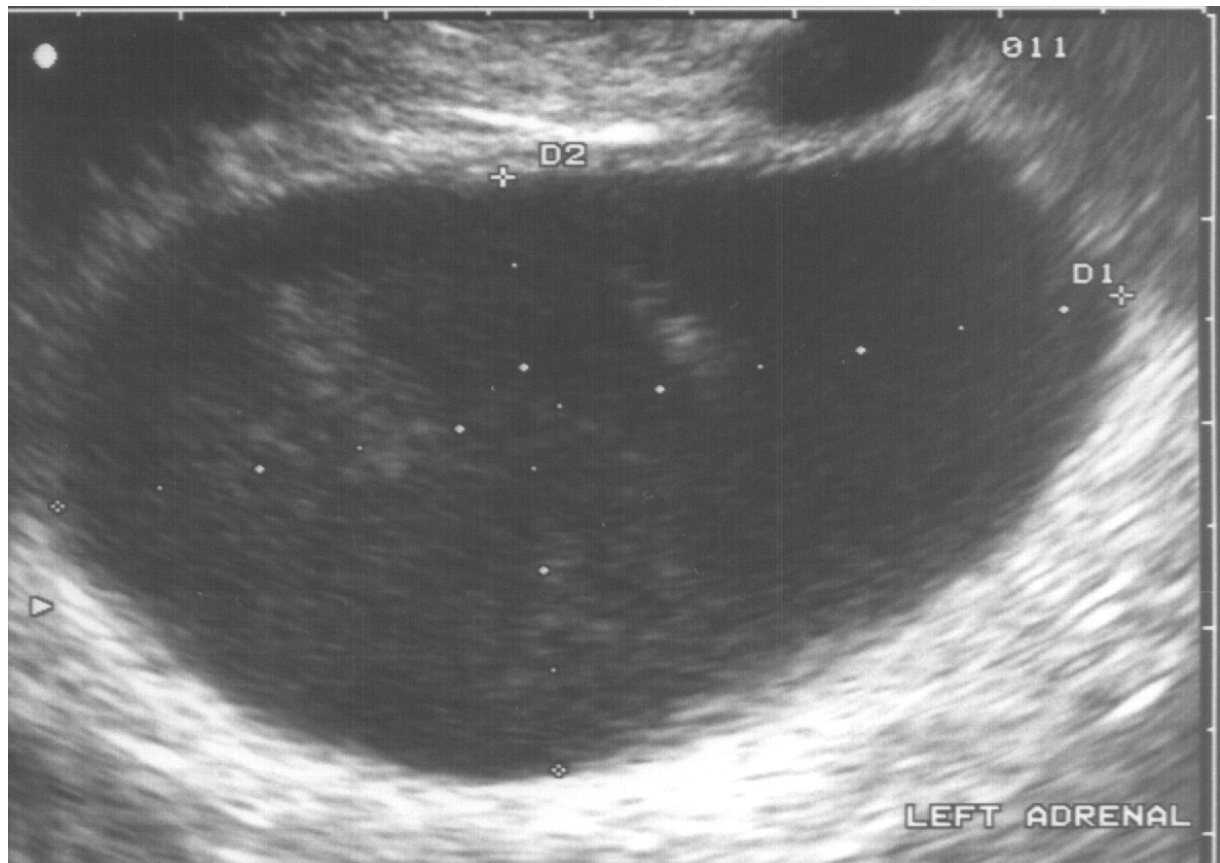


Abbildung 3.2.e

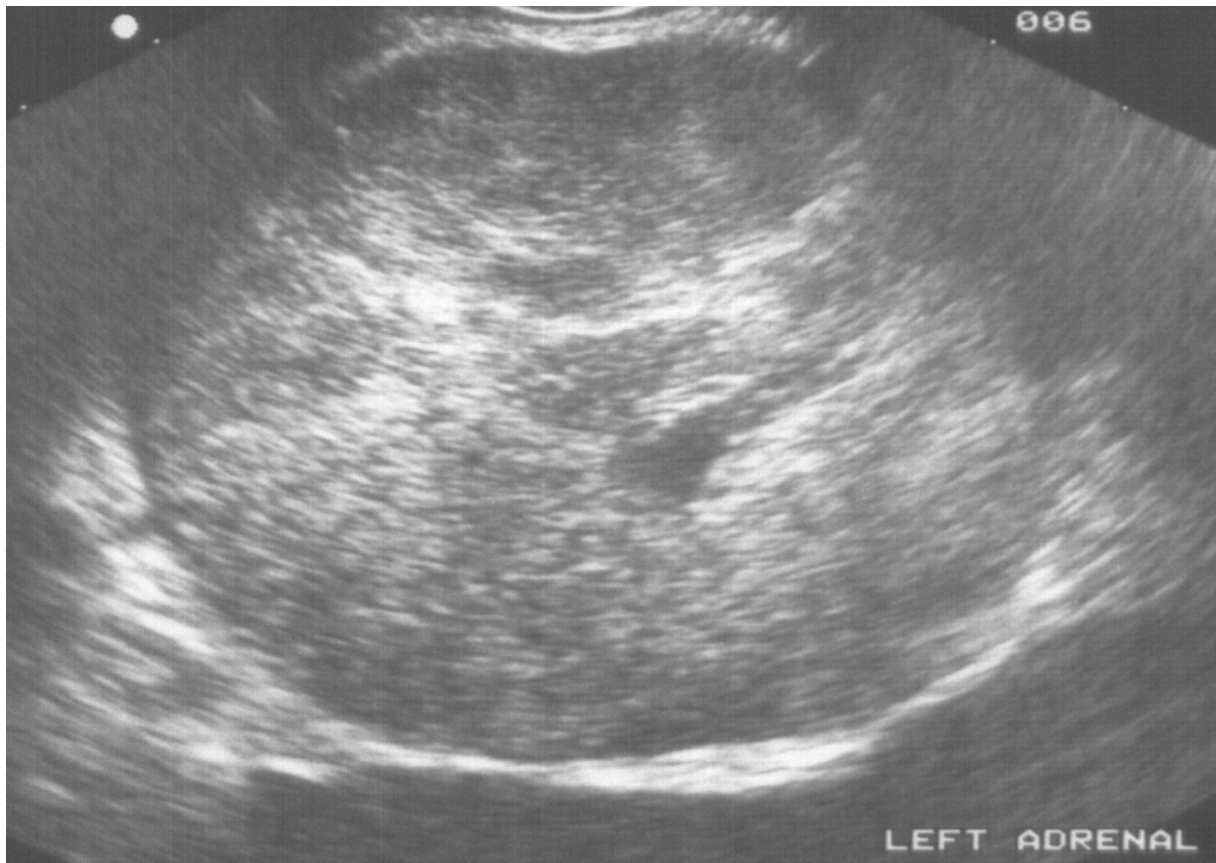
Drei Phäochromocytome der linken Nebenniere

**Abbildung 3.2.f**

Nebennierenatrophie bei autoimmuner Adrenalitis (M. Addison) der rechten Nebenniere

**Abbildung 3.2.g**

Linksseitige Nebennierenmetastase eines kleinzelligen Bronchialcarcinoms

**Abbildung 3.2.h**

Linksseitiges Nebennierenrindencarcinom

3.3. reaktive morphologische Organveränderungen bei Stress / Erkrankungen anderer Organe und deren Darstellung *in vivo*

Verschiedene „Stressoren“ können, wenn sie ausreichend lange einwirken, zu morphologisch fassbaren Veränderungen der Nebennieren führen. Hier kann eine diffuse, aber auch noduläre Hyperplasie (knotige Verdickung) beobachtet werden. Eigene Untersuchungen haben dies am Modellfall des endogenen Hyperinsulinismus in Form von nodulär hyperplastischen Nebennieren zeigen können (Kann et al. 2005, Abb. 3.3.a).

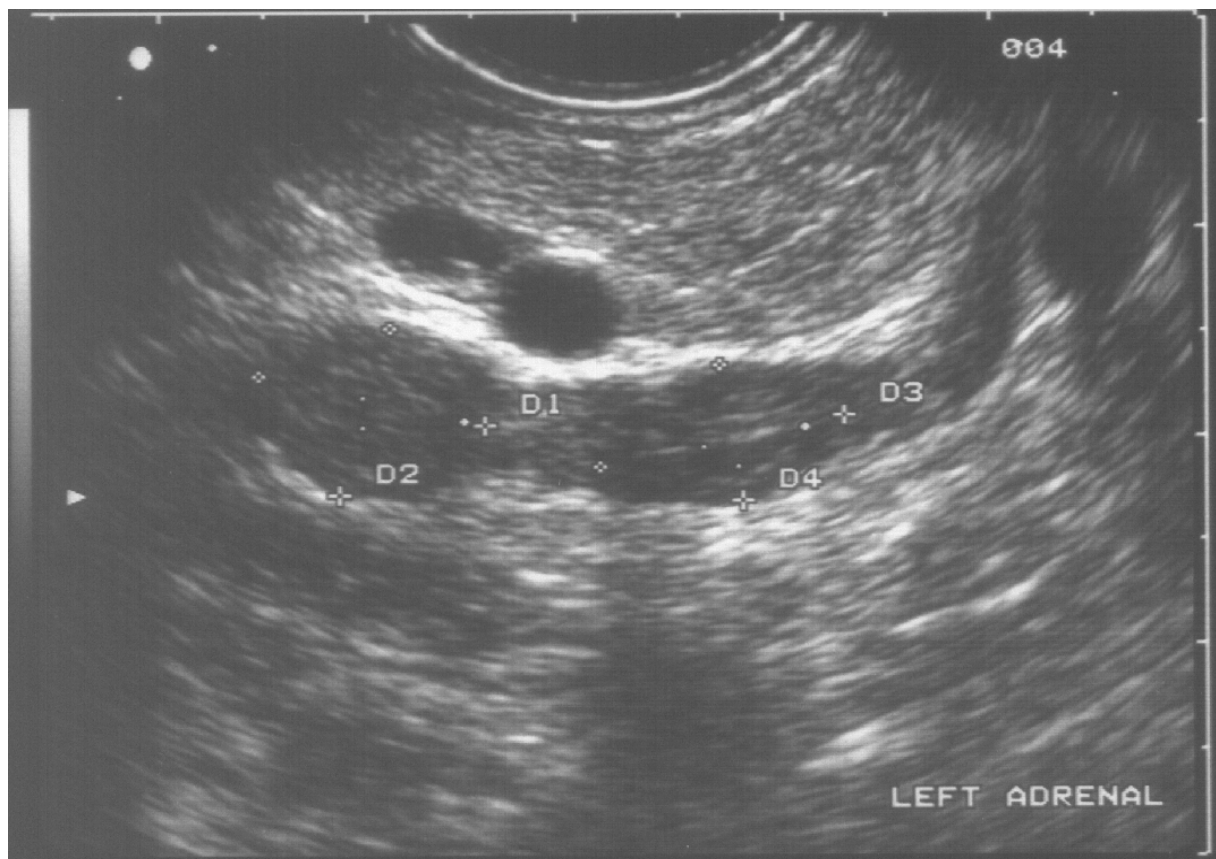


Abbildung 3.3.a

Noduläre Hyperplasie der linken Nebenniere bei chronischem Stress durch Hypoglykämien infolge eines Insulinoms

4. Physiologie und Regulation der Nebenniere unter besonderer Berücksichtigung der Stresshormone

4.1. sympathoadrenomedulläres System

Die hormonbildenden Organe des sympathoadrenomedullären Systems sind das Nebennierenmark, ferner auch die sympathischen Nervenendigungen. Die sezernierten Hormone sind Adrenalin und Noradrenalin, aber auch Dopamin, die zur Gruppe der Katecholamine zusammengefasst werden. Die Zellen der Hormonproduktion im Nebennierenmark lassen sich mit einem oxydierenden Farbstoff braun anfärben und werden daher auch als chromaffine Zellen bezeichnet. Nach ihrer Färbecharakteristik können überwiegend Noradrenalin produzierende Zellen von überwiegend Adrenalin produzierenden Zellen unterschieden werden. Es besteht eine Regulation durch die sympathische Innervation mittels der präganglionären Nervenfasern des Sympathikus. Die Zellen des Nebennierenmarkes sezernieren überwiegend Adrenalin, aus den Nervenendigungen des Sympathikus wird vorwiegend Noradrenalin freigesetzt.

Die Wirkungen der Katecholamine lassen sich im Wesentlichen durch eine Beeinflussung des Tonus und der Kontraktionen der glatten quergestreiften Muskulatur einerseits und eine Beeinflussung des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels andererseits beschreiben. Die Wirkung wird über alpha- und beta-Rezeptoren vermittelt.

Je nach Gefäßlokalisation und Anteil des biologisch wirksamen Noradrenalin und Adrenalin im jeweiligen Stromgebiet können bezüglich der Vasomotorik sowohl Vasokonstriktionen als auch Vasodilatationen bewirkt werden. Auch die Herztätigkeit wird beeinflusst, wobei insbesondere Adrenalin eine überwiegend positiv chronotrope und positiv inotrope Wirkung hat. Auch kommt es zu einer Blutdrucksteigerung und einer Stimulation der Atmung, wobei gleichzeitig die Bronchialmuskulatur relaxiert. Die glatte Muskulatur des Magen-Darm-Traktes, aber auch beispielsweise der Musculi erectores pilorum der Haut, ferner auch der Iris-Muskulatur werden ebenfalls reguliert.

Im Kohlenhydratstoffwechsel bewirkt Adrenalin einen Abbau des Leberglykogens, somit ist Adrenalin insulin-antagonistisch. Noradrenalin und Adrenalin wirken ferner lipolytisch, der Energieumsatz wird unter Einwirkung der Katecholamine gesteigert, es resultiert ein thermogenetischer Effekt.

Die Steuerung der Sekretion von Noradrenalin und Adrenalin kann über verschiedene Mechanismen reguliert werden, beispielsweise über Pressorezeptoren, Thermorezeptoren,

oder Glukoserezeptoren, aber auch durch verschiedenartigste Belastungszustände (Stress). Eine Stimulation zentral lokalisierter α_2 -Rezeptoren führt zu einer Suppression der Katecholaminsekretion. Auch andere hormonelle Regulationsmechanismen können in die Freisetzung von Katecholaminen eingreifen, beispielsweise können Somatostatinrezeptoragonisten die Katecholaminsekretion modulieren (Kann et al 1995). Im Bereich der Synapsen und Nervenendigungen des autonomen Nervensystems gibt es ferner komplex regulierte und regulierende „feed back Hemmungen“, die ebenfalls die Aktivität des Systems modulieren (Kann 1989, Bognar et al. 1990).

Dopamin wird in relevantem Umfang unter anderem auch in der Niere gebildet und reguliert dort die Natrium-Exkretion (Critchley und Lee 1986).

4.2. adrenocorticotropes System

Das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) wird in den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens aus einem großen Vorstufenmolekül, dem Proopiomelanocortin (POMC) gebildet und gespeichert. Die Freisetzung von ACTH wird durch das hypothalamische Corticotropin Releasing Hormone (CRH) gesteuert. ACTH wird pulsatil sezerniert und unterliegt einer circadianen Rhythmik. ACTH bindet an spezifische Zellmembranrezeptoren der Nebennierenrinde und stimuliert so Adenylatcyclase-vermittelt die Synthese und Freisetzung von Cortisol. Über einen negativen Rückkopplungsmechanismus vermindert Cortisol die Ansprechbarkeit der corticotropen (= ACTH-bildenden) Hypophysenvorderlappenzellen auf CRH.

Cortisol ist das wichtigste Glucocorticoid des menschlichen Körpers. Es wird – stimuliert durch ACTH – in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde produziert und sezerniert. Über die Bindung an den Glucocorticoidrezeptor entfaltet Cortisol seine Wirkung auf den Intermediärstoffwechsel. Rezeptorproteine für Glucocorticosteroide finden sich u.a. in Skelett, Herz- und glatter Muskulatur, Gehirn, Magen, Niere, Lunge, Lymph- und Fettgewebe, so dass sich sehr pleiotrope Effekte ergeben können. Mit seiner insulinantagonistischen Wirkung steigert Cortisol den Glucosespiegel im Blut. Es fördert die Gluconeogenese in der Leber und wirkt katabol auf den Proteinstoffwechsel. Die Wirkung auf den Fettstoffwechsel unterscheidet sich je nach Körperregion. So kommt es bei hohen Cortisolkonzentrationen zu einer Abnahme des peripheren Fettgewebes, während das abdominelle und interskapuläre Fett zunimmt. Über die so genannte Immun-Nebennieren-Achse beeinflusst Cortisol immunologische Reaktionen des Körpers. Es entfaltet seine antiinflammatorischen Eigenschaften wahrscheinlich durch die Beeinflussung der Mikrovaskularisation und die Suppression inflammatorischer Zytokine. Es ist ferner an der

Regulation von Blutdruck, Elektrolyt- und Wasserhaushalt des Organismus beteiligt. Durch eine Verstärkung der Katecholamineffekte wirkt Cortisol positiv inotrop und peripher vasokonstriktorisches. Die täglich produzierte Cortisolmenge beträgt ca. 25 mg (Bürgi 1989).

4.3. Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Mineralocorticoide Hormone der Nebennierenrinde, insbesondere Aldosteron, beeinflussen den Natrium-Kalium-Austausch in allen Zellen des menschlichen Körpers. In spezialisierten Zellen der distalen Tubuli und den Sammelrohren der Niere ist die mineralocorticoide Aktivität der einzige Mechanismus, die Kaliumexkretion sowie die Feinregulierung des Gesamtkörperkaliums und -natriums zu gewährleisten (Gordon et al. 1994). Mineralocorticoide Hormone interagieren mit einem intrazellulären mineralocorticoiden Rezeptor und induzieren neben der basolateralen Natrium-Kalium-ATPase-Pumpe einen apikalen Natrium-Kanal (Verrey et al. 1989).

Der mineralocorticoide Rezeptor ist *in-vitro* nicht selektiv. Cortisol und Aldosteron zeigen die gleiche intrinsische Aktivität an diesem Rezeptor, obgleich *in vivo* Aldosteron bevorzugt wird (Arriza et al. 1987). Die 11-Hydroxysteroiddehydrogenase Typ 2 kann Cortisol zu Cortison inaktivieren, welches nicht mit dem Rezeptor interagiert. Eine autonome Hypersekretion des Aldosterons ist durch eine ansteigende Natrium- und Wasserretention der Nieren sowie eine extrazelluläre Volumenexpansion gekennzeichnet, die eine Suppression der endogenen Renin-Sekretion bewirkt (Cain et al. 1972, Ferris et al. 1978).

Das Renin-Angiotensin-System wirkt als wichtigster Regulationsmechanismus der Aldosteronsekretion. Angiotensin II stellt dabei den potentesten Stimulus der Aldosteronfreisetzung dar. Die Hauptregulation der Aldosteronsekretion erfolgt über die Höhe des Plasma-Angiotensin-II-Spiegels, der wiederum über die Höhe des Plasmaspiegels des aktiven Renins (aus der Niere stammend) reguliert wird. Die Renin-Sekretion erfolgt episodisch mit täglichen und wöchentlichen Schwankungen. Die Halbwertszeit des Renins ist verglichen mit den Halbwertszeiten des ACTH und des Cortisols, die ebenfalls das Renin-Angiotensin-System beeinflussen, länger. Aldosteron zeigt auf den Reninstimulus eine relativ konstante, lang anhaltende Sekretionsantwort (Michelakis & Horton 1970, Katz et al. 1975, Vieweg et al. 1992). Die Plasma-Renin-Spiegel folgen bei beständig liegenden Patienten einem zirkadianen Rhythmus mit Höchstwerten zwischen 2.00 und 8.00 Uhr morgens sowie Tiefstwerten zwischen 14.00 und 18.00 Uhr nachmittags (Gordon et al. 1966, Michelakis & Horton 1970). Dieser Rhythmus, obwohl von relativ geringer Amplitude, kann die Empfindlichkeit des Renins und Aldosterons gegenüber aufrechter Körperlage

beeinflussen. Orthostatische Reaktionen zeigen daher am frühen Morgen stärkere Wirkungen auf das Renin-Angiotensin-System als am späteren Tag (Gordon et al. 1966).

Weitere Stimulatoren der Aldosteron-Sekretion sind ACTH (Hellmann et al. 1970, Katz et al. 1975) und Kalium (Brunner et al. 1970, Himathongkam et al. 1975).

4.4. Androgene

Dehydroepiandrosteron und Androstendion werden in der Zona reticularis gebildet. Sie sorgen bei der Frau für die sekundäre Geschlechtsbehaarung. Androstendion wird im weiblichen Organismus zu 60 % im peripheren Gewebe zu Testosteron umgewandelt. Insgesamt haben die adrenalen Androgene eine anabole und virilisierende Wirkung. Diese Effekte sind nur bei Frauen relevant. Bei Männern ist die testiculäre hormonelle androgene Aktivität derart dominant, dass ein Ausfall adrenaler Androgene klinisch nicht symptomatisch wird (Arlt 2006).

5. Funktionsdiagnostik der Nebenniere: Analytik und Testverfahren

Für die Analytik der Nebennierenhormone einschließlich ihrer Steuerhormone stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung. Dargestellt werden die Methoden, die in meinem eigenen Labor (Zentrum für In Vitro Diagnostik – Endokrinologie, Philipps-Universität Marburg) verwendet werden, weil mit ihnen (sofern nicht anders angegeben) die weiter unten dargestellten eigenen Befunde erhoben wurden, und weil diese Methoden einen hohen Verbreitungsgrad besitzen.

5.1. sympathoadrenomedulläres System

5.1.1. Analytik der Katecholamine

5.1.1.1. Katecholaminausscheidungen im 24-Stunden-Urin

Die Bestimmung erfolgt in angesäuertem (HCl) Sammelurin über 24 Stunden.

Die Urinkonzentrationen der Katecholamine Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin werden mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie mit elektrochemischer Detektion unter Verwendung des Gerätes ECD 41 000 der Firma ChromoSystems® bestimmt. Zur Ermittlung der Ausscheidung pro Tag wird die auf einen Liter bezogene Konzentration mit der Sammelmenge multipliziert.

Intra-Assay-Präzision:

Die Ermittlung der Intra-Assay-Präzision erfolgte durch den Hersteller durch mehrfache Bestimmung der Noradrenalin-, Adrenalin- und Dopaminkonzentrationen eines Urinpools im Normalbereich. Es wurden folgende Werte ermittelt:

	Variationskoeffizient (%) (bei Konzentration µg/l)
	n = 10
Noradrenalin	1,5 (70,1)
Adrenalin	2,4 (15,2)
Dopamin	4,9 (219,1)

Inter-Assay-Präzision:

Die Ermittlung der Inter-Assay-Präzision erfolgte durch den Hersteller durch mehrfache Bestimmung der Noradrenalin-, Adrenalin- und Dopaminkonzentrationen eines Urinpools im Normalbereich in 10 verschiedenen Serien. Es wurden folgende Werte ermittelt:

	Variationskoeffizient (%) (bei Konzentration µg/l)
	n = 10
Noradrenalin	1,6 (68,4)
Adrenalin	4,9 (16,3)
Dopamin	6,0 (222,1)

Die analytische Sensitivität wird vom Hersteller für Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin mit 3 µg/l angegeben.

5.1.1.1.1. Reproduzierbarkeit der Messung der Adrenalinausscheidung im 24-Stunden-Urin (eigene Daten)

Untersucht wurde eine Grundgesamtheit von 50 konsekutiven Doppelproben von angesäuertem 24-Stunden-Urin zur Bestimmung der Katecholaminausscheidung im 24-Stunden-Urin im Rahmen der Routinediagnostik von unselektierten Patienten des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Marburg. Ausgeschlossen wurden Proben, bei denen

- methodische Probleme dokumentiert wurden,
- Sammelfehler dokumentiert wurden,
- im Labor Dokumentationsfehler auftraten,
- die korrekte Ansäuerung der Urinprobe versäumt wurde,
- mindestens ein Messwert in der Nähe der unteren Nachweisgrenze der Methode lag (für Adrenalin ≤ 3 nmol/Tag).

In der nachfolgenden Tabelle sind die Adrenalinausscheidungen (nmol/Tag) für den ersten und den zweiten Sammeltag dargestellt. Für jeden Patienten wurde die prozentuale Abweichung des jeweils höheren vom niedrigeren Messwert berechnet und dargestellt. Die mittlere Abweichung als Maß für die Variabilität dieses Messwertes unter „Alltagsbedingungen“ betrug 53 ± 61 %.

Der Terminus „Alltagsbedingungen“ beschreibt hierbei unscharf sowohl eine Urinsammlung ambulanter Patienten in ihrem häuslichen Umfeld als auch Uringewinnungen im Rahmen

eines stationären Aufenthaltes, ohne dass bzgl. der Verhaltens in der Sammelzeit weitergehende Vorgaben gemacht wurden, sieht man von den Restriktionen bzgl. der Ernährung ab (vgl. Tabelle 10.2.1.). Letztlich ist berücksichtigen, dass in einem individuell nicht zu ermessenden Umfang diese Sammelsituation als artefiziell moduliert und stressbesetzt erlebt werden kann, ein Umstand, der auch für die später in dieser Arbeit zu besprechenden Studien in Betracht zu ziehen ist (vgl. 10.2.1.).

Tabelle 5.1.1.1.1.**Reproduzierbarkeit der Adrenalinausscheidung im 24-Stunden-Urin**

[Adrenalin in nmol/Tag]

Nr.	Tag 1	Tag 2	Abweichung höherer vom niedrigeren Messwert (%)
1	31	34	10 %
2	104	73	42 %
3	44	71	61 %
4	32	22	45 %
5	20	17	16 %
6	27	17	59 %
7	7	7	0 %
8	54	54	0 %
9	43	47	9 %
10	38	15	153 %
11	28	48	71 %
12	48	11	336 %
13	17	27	59 %
14	66	51	29 %
15	13	21	62 %
16	19	16	19 %
17	44	75	70 %
18	38	45	18 %
19	15	6	150 %
20	26	69	165 %
21	29	35	21 %
22	32	60	88 %
23	34	41	21 %
24	46	35	31 %
25	7	4	75 %
26	25	26	4 %
27	12	17	42 %
28	18	15	20 %
29	36	21	71 %
30	20	20	0 %
31	22	24	9 %
32	25	22	14 %
33	28	23	22 %
34	21	17	24 %

35	28	36	29 %
36	17	30	76 %
37	45	74	64 %
38	32	17	88 %
39	44	46	5 %
40	19	34	79 %
41	22	17	29 %

5.1.1.1.2. Reproduzierbarkeit der Messung der Noradrenalinausscheidung im 24-Stunden-Urin (eigene Daten)

Untersucht wurde eine Grundgesamtheit von 50 konsekutiven Doppelproben von angesäuertem 24-Stunden-Urin zur Bestimmung der Katecholaminausscheidung im 24-Stunden-Urin im Rahmen der Routinediagnostik von unselektierten Patienten des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Marburg. Ausgeschlossen wurden Proben, bei denen

- methodische Probleme dokumentiert wurden,
- Sammelfehler dokumentiert wurden,
- im Labor Dokumentationsfehler auftraten,
- die korrekte Ansäuerung der Urinprobe versäumt wurde,
- mindestens ein Messwert in der Nähe der unteren Nachweisgrenze der Methode lag (für Noradrenalin ≤ 20 nmol/Tag).

In der nachfolgenden Tabelle sind die Noradrenalinausscheidungen (nmol/Tag) für den ersten und den zweiten Sammeltag dargestellt. Für jeden Patienten würde die prozentuale Abweichung des jeweils höheren vom niedrigeren Messwert berechnet und dargestellt. Die mittlere Abweichung als Maß für die Variabilität dieses Messwertes unter „Alltagsbedingungen“ (vgl. hierzu 5.1.1.1.1.) betrug 36 ± 42 %.

Tabelle 5.1.1.1.2.**Reproduzierbarkeit der Noradrenalin Ausscheidung im 24-Stunden-Urin**

[Noradrenalin in nmol/Tag]

Nr.	Tag 1	Tag 2	Abweichung höherer vom niedrigeren Messwert (%)
1	260	326	25 %
2	499	444	12 %
3	503	621	23 %
4	381	382	0 %
5	318	262	21 %
6	167	213	28 %
7	326	315	3 %
8	391	435	11 %
9	343	236	45 %
10	590	238	48 %
11	120	132	10 %
12	217	147	48 %
13	152	152	0 %
14	540	435	24 %
15	305	212	44 %
16	162	487	201 %
17	192	182	5 %
18	236	466	97 %
19	203	214	5 %
20	186	217	17 %
21	142	159	12 %
22	143	363	154 %
23	150	61	146 %
24	229	302	32 %
25	343	416	21 %
26	290	257	13 %
27	190	267	41 %
28	489	346	41 %
29	754	631	19 %
30	230	240	4 %
31	210	176	19 %
32	68	66	3 %
33	44	90	105 %
34	247	233	6 %

35	284	189	50 %
36	205	153	34 %
37	295	302	2 %
38	367	301	22 %
39	284	186	53 %
40	254	310	22 %
41	498	413	21 %
42	253	246	3 %
43	348	322	8 %
44	286	168	70 %
45	331	612	85 %
46	460	378	22 %
47	10.637	14.534	37 %
48	201	330	64 %
49	347	295	18 %
50	168	184	10 %

5.1.1.1.3. Reproduzierbarkeit der Messung der Dopaminausscheidung im 24-Stunden-Urin (eigene Daten)

Untersucht wurde eine Grundgesamtheit von 50 konsekutiven Doppelproben von angesäuertem 24-Stunden-Urin zur Bestimmung der Katecholaminausscheidung im 24-Stunden-Urin im Rahmen der Routinediagnostik von unselektierten Patienten des Universitätsklinikums Gießen und Marburg, Standort Marburg. Ausgeschlossen wurden Proben, bei denen

- methodische Probleme dokumentiert wurden,
- Sammelfehler dokumentiert wurden,
- im Labor Dokumentationsfehler auftraten,
- die korrekte Ansäuerung der Urinprobe versäumt wurde,
- mindestens ein Messwert in der Nähe der unteren Nachweisgrenze der Methode lag (für Dopamin ≤ 300 nmol/Tag).

In der nachfolgenden Tabelle sind die Dopaminausscheidungen (nmol/Tag) für den ersten und den zweiten Sammeltag dargestellt. Für jeden Patienten wurde die prozentuale Abweichung des jeweils höheren vom niedrigeren Messwert berechnet und dargestellt. Die mittlere Abweichung als Maß für die Variabilität dieses Messwertes unter „Alltagsbedingungen“ (vgl. hierzu 5.1.1.1.1.) betrug 25 ± 24 %.

Tabelle 5.1.1.1.3.**Reproduzierbarkeit der Dopaminausscheidung im Urin**

[Dopamin in nmol/Tag])

Nr.	Tag 1	Tag 2	Abweichung des höheren vom niedrigeren Messwert
1	1900	2304	21 %
2	1925	1764	9 %
3	1200	1511	26 %
4	1733	2180	26 %
5	640	581	10 %
6	1640	1632	0 %
7	2301	2366	1 %
8	1709	1716	0 %
9	2093	2335	12 %
10	1175	728	61 %
11	1617	761	112 %
12	1451	1784	23 %
13	1533	1548	1 %
14	1604	1651	3 %
15	2418	1844	31 %
16	1345	1199	12 %
17	1647	2960	80 %
18	1102	867	27 %
19	449	598	33 %
20	1364	935	46 %
21	1585	1029	54 %
22	665	1209	82 %
23	1610	1802	12 %
24	1121	1335	19 %
25	1880	1311	43 %
26	1480	1227	21 %
27	1313	1236	6 %
28	1130	1165	3 %
29	1644	1214	35 %
30	839	1075	28 %
31	911	941	3 %
32	488	605	24 %
33	1012	883	15 %
34	2125	1840	15 %

35	1419	1892	33 %
36	1181	895	32 %
37	2843	2426	17 %
38	1285	1244	3 %
39	1611	1209	33 %
40	846	1146	35 %
41	1677	1663	1 %
42	1856	1865	0 %
43	1709	1881	10 %
44	707	866	22 %
45	1449	1184	22 %
46	1205	1755	46 %
47	724	1.159	60 %
48	1700	1373	24 %
49	2686	2638	2 %

5.1.1.2. Ausscheidung der Katecholaminmetabolite Metanephrin und Normetanephrin im 24-Stunden-Urin

Die Bestimmung erfolgt in angesäuertem (HCl) Sammelurin über 24 Stunden.

Die Urinkonzentrationen der biogenen Amine Normetanephrin und Metanephrin wurden mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie mit elektrochemischer Detektion durch den ECD 41 000 der Firma ChromoSystems® bestimmt. Zur Ermittlung der Ausscheidung pro Tag wird die auf einen Liter bezogene Konzentration mit der Sammelmenge multipliziert.

Intra-Assay-Präzision

Die Bestimmung der Intra-Assay-Präzision erfolgte durch den Hersteller durch mehrfache Aufarbeitung und Messung der Metanephrin- und Normetanephrin-Konzentrationen je eines Urinpools im Normalbereich und im pathologischen Bereich. Es wurden folgende Werte ermittelt:

	Variationskoeffizient (%) (bei Konzentration µg/l)	
	n = 10	n = 10
Normetanephrin	2,0 (365)	1,9 (1472)
Metanephrin	3,1 (172)	2,3 (1250)

Inter-Assay-Präzision

Die Bestimmung der Inter-Assay-Präzision erfolgte durch den Hersteller durch mehrfache Aufarbeitung und Messung der Metanephrin- und Normetanephrin-Konzentrationen je eines Urinpools im Normalbereich und im pathologischen Bereich in 10 verschiedenen Serien. Es wurden folgende Werte ermittelt:

	Variationskoeffizient (%) (bei Konzentration µg/l)	
	n = 100	n = 100
Normetanephrin	4,0 (365)	3,3 (1472)
Metanephrin	5,4 (172)	3,8 (1250)

Die analytische Sensitivität wird vom Hersteller für Normetanephrin und Metanephrin mit 5 µg/l angegeben.

5.1.1.3. Katecholaminkonzentrationen im Plasma

Die Bestimmung erfolgt in Blut (Plasma), das unmittelbar nach Abnahme auf Eis gekühlt und zeitnah weiter verarbeitet wird.

Die Plasmakonzentration der Katecholamine Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin werden mittels Hochdruckflüssigkeitschromatographie mit elektrochemischer Detektion unter Verwendung des Gerätes ECD M460 der Firma Walters® bestimmt.

Intra-Assay-Präzision:

Die Bestimmung der Intra-Assay-Präzision erfolgte durch den Hersteller durch mehrfache Aufarbeitung (n = 10) derselben Probe und Messung der Analyten-Konzentration je eines Plasmapools im Normalbereich und im pathologischen Bereich. Es wurden folgende Werte ermittelt:

	Variationskoeffizient (%) (bei Konzentration ng/l)	
	n = 10	n = 10
Noradrenalin	3,9 (232)	1,7 (1786)
Adrenalin	7,9 (72)	2,9 (579)
Dopamin	11,4 (100)	3,7 (574)

Inter-Assay-Präzision:

Die Bestimmung der Inter-Assay-Präzision erfolgte durch den Hersteller durch doppelte Aufarbeitung und Messung der Analyten-Konzentrationen je eines Plasmapools im Normalbereich und im pathologischen Bereich in 10 verschiedenen Serien. Es wurden folgende Werte ermittelt:

	Variationskoeffizient (%) (bei Konzentration ng/l)	
	n = 20	n = 20
Noradrenalin	5,9 (239)	3,7 (1760)
Adrenalin	6,5 (78)	4,0 (470)
Dopamin	12,7 (126)	6,0 (572)

Die analytische Sensitivität wird vom Hersteller für Adrenalin und Noradrenalin mit 15 ng/l und für Dopamin mit 30 ng/l angegeben.

5.1.1.3.1. Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Venenpunktion im Clonidintest) auf die Adrenalin-Plasmakonzentration (eigene Daten)

Untersucht wurde der Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Punktion einer Unterarmvene) auf die Adrenalin-Konzentration im Plasma. Angegeben ist der Messwert einer Plasmaprobe, die unmittelbar nach der Venenpunktion entnommen wurde, sowie eines weiteren Messwertes, der bei Liegen der Venenverweilkanüle 30 Min. nach der Venenpunktion (Zeitpunkt des eigentlichen Testbeginns) entnommen wurde. Die Werte sind einer Grundgesamtheit von insgesamt 42 Clonidintests entnommen, wobei folgende Faktoren als Ausschlusskriterien definiert wurden:

- falsche Abnahme
- kein Transport der Probe ins Labor auf Eis
- Analyt nicht nachweisbar
- Analyse nicht auswertbar
- Dokumentationsfehler
- Vergessen einer Blutabnahme
- mindestens ein Messwert in der Nähe der unteren Nachweisgrenze der Methode (für Adrenalin < 5 pg/ml)

In der nachfolgenden Tabelle sind die Adrenalin-Plasmakonzentration (pg/ml) für die Blutproben unmittelbar bei der Venenpunktion (-30') und bei Testbeginn 30 Minuten später (0') dargestellt. Für jeden Patienten wurde die prozentuale Abweichung des zweiten (0') vom ersten Messwert berechnet und dargestellt. Die mittlere Abweichung betrug -16 ± 38 % ($p = 0,006$; T-Test für gepaarte Stichproben).

Tabelle 5.1.1.3.1.**Einfluss einer Venenpunktion als standardisierter Stressor auf die Adrenalin-Plasmakonzentration**

[Adrenalin in pg/ml]

Nr.	bei Punktion	nach 30 Minuten	Messwertänderung (%)
1	7	6	- 14 %
2	25	8	- 68 %
3	48	30	- 37
4	38	27	- 29
5	13	17	+ 31
6	10	8	- 20
7	45	40	- 11
8	97	95	- 2
9	38	21	- 45
10	22	13	- 41
11	30	57	+ 90
12	47	24	- 49
13	18	12	- 33
14	24	24	0
15	20	10	- 50
16	37	19	- 49
17	42	37	-12
18	28	11	-61
19	6	8	+ 33
20	73	23	- 68
21	19	14	- 26
22	10	11	+ 10
23	28	18	- 36
24	42	31	- 26
25	46	47	+ 2
26	22	18	- 18
27	25	36	+ 44
28	21	17	-19
29	70	36	- 49
30	9	15	+ 67

5.1.1.3.2. Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Venenpunktion im Clonidintest) auf die Noradrenalin-Plasmakonzentration (eigene Daten)

Untersucht wurde der Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Punktion einer Unterarmvene) auf die Noradrenalin-Konzentration im Plasma. Angegeben ist der Messwert einer Plasmaprobe, die unmittelbar nach der Venenpunktion entnommen wurde, sowie eines weiteren Messwertes, der bei Liegen der Venenverweilkanüle 30 Min. nach der Venenpunktion (Zeitpunkt des eigentlichen Testbeginns) entnommen wurde. Die Werte sind einer Grundgesamtheit von insgesamt 42 Clonidintests entnommen, wobei folgende Faktoren als Ausschlusskriterien definiert wurden:

- falsche Abnahme
- kein Transport der Probe ins Labor auf Eis
- Analyt nicht nachweisbar
- Analyse nicht auswertbar
- Dokumentationsfehler
- Vergessen einer Blutabnahme
- mindestens ein Messwert in der Nähe der unteren Nachweisgrenze der Methode (für Noradrenalin $< 100 \text{ pg/ml}$)

In der nachfolgenden Tabelle sind die Noradrenalin-Plasmakonzentration (pg/ml) für die Blutproben unmittelbar bei der Venenpunktion (-30') und bei Testbeginn 30 Minuten später (0') dargestellt. Für jeden Patienten wurde die prozentuale Abweichung des zweiten (0') vom ersten Messwert berechnet und dargestellt. Die mittlere Abweichung betrug $-21 \pm 20 \%$ ($p = 0,0001$; T-Test für gepaarte Stichproben).

Tabelle 5.1.1.3.2.**Einfluss einer Venenpunktion als standardisierter Stressor auf die Noradrenalin-Plasmakonzentration**

[Noradrenalin in pg/ml]

Nr.	bei Punktion	nach 30 Minuten	Messwertänderung (%)
1	227	183	- 19 %
2	366	229	- 37 %
3	220	158	-29 %
4	564	425	- 25 %
5	389	390	0 %
6	388	363	- 6 %
7	720	563	- 22 %
8	548	376	- 31 %
9	743	498	- 33 %
10	940	922	- 2 %
11	247	200	- 19 %
12	343	347	+ 1 %
13	468	402	- 14 %
14	1023	498	- 51 %
15	328	359	+ 9%
16	605	589	- 3 %
17	505	345	- 32 %
18	180	125	- 31 %
19	542	182	- 66 %
20	329	382	+ 16 %
21	453	295	- 35 %
22	301	291	- 3 %
23	472	299	- 37 %
24	242	176	- 27 %
25	168	137	- 18 %
26	426	224	- 47 %
27	1024	484	- 53 %
28	664	511	- 23 %
29	373	398	+ 7%
30	476	398	- 16 %
31	459	406	- 12 %
32	876	551	- 37 %
33	280	192	- 31 %

34	500	319	- 36 %
35	242	295	+ 22 %
36	211	164	- 22 %

5.1.1.3.3. Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Venenpunktion im Clonidintest) auf die Dopamin-Plasmakonzentration (eigene Daten)

Untersucht wurde der Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Punktion einer Unterarmvene) auf die Dopaminkonzentration im Plasma. Angegeben ist der Messwert einer Plasmaprobe, die unmittelbar nach der Venenpunktion entnommen wurde, sowie eines weiteren Messwertes, der bei Liegen der Venenverweilkanüle 30 Min. nach der Venenpunktion (Zeitpunkt des eigentlichen Testbeginns) entnommen wurde. Die Werte sind einer Grundgesamtheit von insgesamt 42 Clonidintests entnommen, wobei folgende Faktoren als Ausschlusskriterien definiert wurden:

- falsche Abnahme
- kein Transport der Probe ins Labor auf Eis
- Analyt nicht nachweisbar
- Analyse nicht auswertbar
- Dokumentationsfehler
- Vergessen einer Blutabnahme
- mindestens ein Messwert in der Nähe der unteren Nachweisgrenze der Methode (für Dopamin < 5 pg/ml)

In der nachfolgenden Tabelle sind die Dopamin-Plasmakonzentration (pg/ml) für die Blutproben unmittelbar bei der Venenpunktion (-30') und bei Testbeginn 30 Minuten später (0') dargestellt. Für jeden Patienten wurde die prozentuale Abweichung des zweiten (0') vom ersten Messwert berechnet und dargestellt. Die mittlere Abweichung betrug -15 ± 54 % ($p = 0,001$; T-Test für gepaarte Stichproben).

Tabelle 5.1.1.3.3.**Einfluss einer Venenpunktion als standardisierter Stressor auf die Dopamin-Plasmakonzentration**

[Dopamin in pg/ml]

Nr.	bei Punktion	nach 30 Minuten	Messwertänderung (%)
1	20	15	- 15 %
2	10	12	+ 20 %
3	13	16	+ 23 %
4	41	30	- 27 %
5	30	22	- 27 %
6	18	19	+ 6 %
7	40	16	- 60 %
8	7	19	+ 171 %
9	16	14	- 12 %
10	9	17	+ 89 %
11	40	33	- 17 %
12	12	5	- 58 %
13	7	9	+ 29 %
14	40	33	- 17 %
15	12	5	- 58 %
16	40	18	- 55 %
17	37	24	- 35 %
18	30	6	- 80 %
19	10	9	- 10 %
20	27	8	- 70 %
21	11	15	+ 36 %
22	42	34	- 19 %
23	20	9	- 55 %
24	39	30	- 23 %
25	36	8	- 88 %
26	42	30	- 29 %
27	7	5	- 29 %

5.1.1.4. Dynamische Testverfahren zur Beurteilung der Plasmakatecholamine

Die dynamische Testverfahren dienen dazu, den Grad der Regulation der Katecholaminfreisetzung zu untersuchen. Das am weitesten verbreitete dynamische Testverfahren ist der bereits oben erwähnte Clonidin-Suppressionstest. Clonidin ist ein zentral wirksamer präsynaptischer α_2 -Agonist, der die Freisetzung der Katecholamine aus den sympathischen Nervenendigungen und dem Nebennierenmark supprimiert. Der Clonidintest wird verwendet, um mittels Suppression der Katecholaminfreisetzung – gemessen im Plasma – bei erhöht gemessener Katecholaminausscheidung im Urin und grenzwertigen Befunden ein Phäochromozytom sicher auszuschließen. Deutlich erhöhte Basalwerte und ein ausbleibender Abfall der Plasmakatecholamine nach Clonidin sprechen für eine autonome, d.h. nicht regulierte Freisetzung aus einem Phäochromozytom.

Kaum noch im Gebrauch ist der Glukagon-Stimulationstest, weil es hier zu lebensbedrohlichen hypertensiven Krisen kommen kann. Gesunde Personen und Patienten mit einer essentiellen arteriellen Hypertonie reagieren auf die Gabe von intravenösem Glukagon nicht mit einem Anstieg der Plasmakatecholamine, wohl aber Patienten, bei denen ein Phäochromozytom vorliegt.

In Einzelfällen werden auch selektive Venenblutentnahmen zur Lokalisationsdiagnostik des Phäochromozytoms eingesetzt, dies kann nur unter strengen Kautelen (alpha-Blockade) erfolgen und ist seltenen speziellen Einzelfällen vorbehalten (Lehnert 2003).

5.2. Adrenocorticotropes System

5.2.1. Analytik von Cortisol und ACTH

Es wird zunächst die Analytik des Nebennierenhormons Cortisol, danach des Steuerhormons ACTH dargestellt.

5.2.1.1. Cortisolkonzentration im Serum

Die Bestimmung erfolgt in Blut (Serum), das präanalytisch keiner besonderen Maßnahmen bedarf.

Die Serumkonzentration des Cortisol wird mit Hilfe eines kompetitiven Immunoassays mit direktem Chemilumineszenzverfahren unter Verwendung des Gerätes ADVIA Centaur® der Firma Bayer Healthcare bestimmt.

Intra-/ Inter-Assay-Präzision

Zur Ermittlung der Präzision wurden vom Hersteller fünf Proben 6mal in 24 Ansätzen auf 6 Systemen in einem Zeitraum von 2 Tagen untersucht. Dabei wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

Mittelwert (µg/l)	Intra-Assay Variationskoeffizient (%)	Inter-Assay Variationskoeffizient (%)
38,8	3,69	5,45
56,3	3,09	3,83
141,7	2,89	3,07
275,3	3,82	1,86
371,5	2,98	3,99

Laut Hersteller kann der ADVIA Centaur Cortisol-Test Cortisolkonzentrationen bis zu 750 µg/l messen. Die analytische Sensitivität wird mit 2,0 µg/l angegeben.

5.2.1.2. Cortisolausscheidung im 24-Stunden-Urin

Die Bestimmung erfolgt in Sammelurin über 24 Stunden, der präanalytisch keiner besonderen Maßnahmen bedarf.

Die Urinkonzentration des Cortisol wird mit Hilfe eines kompetitiven Immunoassays mit direktem Chemilumineszenzverfahren unter Verwendung des Gerätes ADVIA Centaur® der Firma Bayer Healthcare bestimmt. Zur Ermittlung der Ausscheidung pro Tag wird die auf einen Liter bezogene Konzentration mit der Sammelmenge multipliziert.

Intra-/ Inter-Assay-Präzision

Zur Ermittlung der Präzision wurden vom Hersteller fünf Proben 6mal in 24 Ansätzen auf 6 Systemen in einem Zeitraum von 2 Tagen untersucht. Dabei wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

Mittelwert (µg/l)	Intra-Assay Variationskoeffizient (%)	Inter-Assay Variationskoeffizient (%)
38,8	3,69	5,45
56,3	3,09	3,83
141,7	2,89	3,07
275,3	3,82	1,86
371,5	2,98	3,99

Laut Hersteller kann der ADVIA Centaur Cortisol-Test Cortisolkonzentrationen bis zu 750 µg/l messen. Die analytische Sensitivität wird mit 2,0 µg/l angegeben.

5.2.1.3. ACTH-Konzentration im Plasma

Die Bestimmung erfolgt in Blut (Plasma), das unmittelbar nach Abnahme auf Eis gekühlt und zeitnah weiter verarbeitet wird.

Die Plasmakonzentration des ACTH wird mit Hilfe eines immunoluminometrischen Zweischritt-Assays mittels Coated-tube-Technik unter Verwendung des Gerätes BRAHMS ACTH LIA® der Brahms Aktiengesellschaft bestimmt.

Intra-Assay-Präzision

Die Intra-Assay-Präzision wurde vom Hersteller in einer 10-fach-Bestimmung untersucht. Hierbei wurden folgende Werte ermittelt:

Patient	Mittelwert (pg/ml)	Standardabweichung (pg/ml)	Variationskoeffizient (%)
1	4,2	0,2	4,9
2	64,6	1,5	2,3
3	347	5,5	1,6

Inter-Assay-Präzision

Zur Bestimmung der Inter-Assay-Präzision wurden vom Hersteller Patientenwerte in 10 Assayansätzen in Doppelbestimmung bestimmt.

Patient	Mittelwert (pg/ml)	Standardabweichung (pg/ml)	Variationskoeffizient (%)
1	1,5	0,2	12,4
2	50,9	2,4	4,7
3	132,6	3,7	2,8

Die analytische Sensitivität wird vom Hersteller mit 1,0 pg/ml angegeben.

5.2.1.4. Dynamische Testverfahren zur Beurteilung der adrenocorticotropen Funktion – Suppressionstests (Dexamethason-Hemmtests), verschiedene Varianten

Suppressionstests der corticotropen Achse werden üblicherweise mit oral (oder sehr selten mit intramuskulär) verabreichtem Dexamethason durchgeführt. Sie dienen dazu, bei dem Verdacht auf eine autonome Sekretion von Cortisol bzw. der übergeordneten Steuerhormone die Regulierbarkeit des Systems unter Suppressionsbedingungen zu untersuchen. Der am weitesten verbreitete Screeningtest auf einen endogenen Hypercortisolismus ist der Dexamethason-Kurztest, bei dem nach einer morgendlichen Blutentnahme (8.00 Uhr) mit einer basalen Bestimmung von Cortisol und ACTH am darauf folgenden Abend um 22.00 Uhr 2 mg Dexamethason oral eingenommen werden. Am anderen Morgen – erneut um 8.00 Uhr – erfolgt wieder eine Abnahme von Cortisol und ACTH. Im Vergleich zu den Ausgangsbefunden und nach standardisierten Kriterien wird die Supprimierbarkeit der Zielhormone untersucht. Von diesen Tests sind verschiedene, im Wesentlichen aber ähnlich zu bewertende Varianten im klinischen Gebrauch. So variiert die Dosierung des Dexamethason zwischen 1 und 3 mg, ferner auch die Uhrzeit der abendlichen Tabletteneinnahme. Bisweilen wird Dexamethason auch intramuskulär gegeben.

Bei unklaren Befunden kann eine weitergehende Differenzialdiagnostik erforderlich werden. Eine Möglichkeit, bei einem grenzwertigen Dexamethason-Kurztest den erhobenen Befund als pathologisch zu verifizieren oder aber den endogenen Hypercortisolismus auszuschließen, ist der hochdosierte Dexamethason-Kurztest mit 8 mg Dexamethason, der sich ansonsten im Protokoll nicht von den oben genannten Dexamethason-Kurztest unterscheidet.

Der Dexamethason-Langtest, von dem ebenfalls verschiedene Varianten existieren, und der üblicherweise mit einer ansteigenden Dosierung von Dexamethason über insgesamt fünf Tage durchgeführt wird, dient im Falle des nachgewiesenen endogenen Hypercortisolismus bei belegter ACTH-Abhängigkeit der Differenzierung einer hypophysären ACTH-Quelle von einer ektopen ACTH-Produktion (Lehnert 2003).

In einer eigenen Untersuchung (Kann et al. 2001a) wurden Normwerte für den Dexamethason-Suppressionstest (Dexamethason-Kurztest) mit der Gabe von 3 mg Dexamethason um 22.00 Uhr erhoben. Untersucht wurde ein Kollektiv gesunder, postmenopausaler Frauen.

Es zeigte sich eine mittlere Suppression der Serum-Cortisol-Konzentrationen auf $1,08 \pm 0,44$ µg/dl, wobei eine Subanalyse derjenigen Frauen, bei denen eine Sexualhormonsubstitution durchgeführt wurde, einen mittleren supprimierten Wert von $1,08 \pm 0,46$ µg/dl zeigte. Somit konnte ein Einfluss der Hormonsubstitution auf diesen Suppressionstest ausgeschlossen werden.

In dieser Arbeit wurden die Werte der gesunden postmenopausalen Frauen mit denjenigen von Osteoporosekranken verglichen, bei denen sich eine mittlere Suppression auf $1,58 \pm 1,42$ µg/dl zeigte. Dieser supprimierte Cortisolwert war im Mittel signifikant höher als bei den gesunden Frauen ($p < 0,0001$, Kann et al. 2001a), woraus Rückschlüsse auf die Rolle einer autonomen Cortisolsekretion bei der Osteoporoseentstehung der betroffenen Frauen gezogen und auch einzelne Fälle eines endogenen Hypercortisolismus identifiziert werden konnten. Einzelheiten sind in der genannten Arbeit nachzulesen.

5.2.1.5. Dynamische Testverfahren zur Beurteilung der adrenocorticotropen Funktion - Stimulationstests (ACTH, Insulin, CRH), verschiedene Varianten

Zur Überprüfung der Sekretionsreserve der corticotropen Achse können verschiedene Stimulationstests eingesetzt werden.

Mit der Insulinhypoglykämie wird das gesamte System Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde stimuliert. Dies kann als Standardtest zur Überprüfung der corticotropen Funktion beispielsweise nach operativen Eingriffen, Schädelhirntraumata oder einer Schädelbestrahlung eingesetzt werden.

Eine Stimulation mit CRH umgeht den Hypothalamus und stimuliert direkt die adrenocorticotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens. Neben der Untersuchung der hypophysären Sekretionsreserve ist es mit diesem Test auch möglich, mit Blick auf die nach Stimulation resultierende Freisetzung von ACTH und auch Cortisol in der Diagnostik des ACTH-abhängigen Cushing-Syndroms zwischen einem hypophysären Morbus Cushing und einer ectopen ACTH-Quelle zu differenzieren.

ACTH als Testsubstanz eingesetzt stimuliert unmittelbar die Nebennierenrinde.

Neben diesen Standardtests sind weitere Testverfahren wie der Metopiron-Test noch vereinzelt im Einsatz (Lehnert 2003).

5.2.1.5.1. Einfluss eines standardisierten Stressfaktors (Insulinhypoglykämie) auf die ACTH-Plasma- und Cortisol-Serumkonzentrationen (eigene Daten)

Untersucht wurde der Effekt einer durch Insulin (0,1 – 0,15 E Alt-Insulin pro kg Körpergewicht i.v.) induzierten Hypoglykämie (erzielter Blutzucker < 40 mg/dl) bei Probanden einer klinischen Studie zur hypothalamisch-hypophysären Funktion nach einer entzündlichen Erkrankung des zentralen Nervensystems (Schaefer et al. 2008, s. dort auch Ein- und Ausschlusskriterien sowie weitere methodische Details der Studie). In die hier vorliegenden Auswertung sind nur diejenigen 15 Probanden einbezogen, bei denen im Insulin-Hypoglykämie-Test eine Funktionsstörung der adrenocorticotropen Achse ausgeschlossen wurde. Der basale Messwert stammt aus der Blutprobe, die unmittelbar vor der intravenösen Insulin-Injektion gewonnen wurde. ACTH wurde aus Plasmaproben bestimmt, die 15 und 30 Minuten nach der Insulin-Injektion entnommen wurden, Cortisol aus Serumproben, die 30 und 60 Minuten nach der Insulin-Injektion entnommen wurden. Der jeweils höhere der stimulierten ACTH- und Cortisolmesswerte ist in den nachfolgenden Tabellen als „Peak“ angegeben. Der ACTH-Peak-Wert (höherer der beiden stimulierten Werte) wurde bei keinem der Probanden zum Zeitpunkt + 15 Minuten und bei 10 Probanden zum Zeitpunkt + 30 Minuten gemessen. Bei 5 Patienten war der basal gemessene ACTH-Wert – also vor der Insulin-Injektion – der höchste Wert. Der Cortisol-Peak-Wert (höherer der beiden stimulierten Werte) wurde bei keinen der Probanden zum Zeitpunkt + 30 Minuten und bei allen 15 Probanden zum Zeitpunkt + 60 Minuten gemessen.

Für jeden Probanden wurden die prozentuale Abweichung des Peak-Messwertes vom basalen Messwert berechnet und dargestellt (Tabellen 5.2.1.5.1.1. und 5.2.1.5.1.2.). Die mittlere Abweichung betrug 365 ± 515 % ($15,7 \pm 10,3$ vs. $70,0 \pm 74,7$ pg/ml; $p = 0,009$ im T-Test für gepaarte Stichproben) für das ACTH (dabei: Basalwert = Peak-Wert bei 5 der 15 Patienten) und $91,5 \pm 76,1$ % ($121,6 \pm 36,5$ vs. $210,5 \pm 19,7$ µg/l; $p = 0,000$ im T-Test für gepaarte Stichproben) für das Cortisol.

Tabelle 5.2.1.5.1.1.**Einfluss einer Insulin-induzierten Hypoglykämie als standardisierter Stressor auf die ACTH-Plasmakonzentration**

[ACTH in pg/ml]

Nr.	basaler Messwert	stimulierter Messwert (Peak)	% Änderung
1	22,5	22,5	0
2	7,8	38,7	396
3	9,8	127	1196
4	10,0	10,0	0
5	13,2	13,2	0
6	14,3	14,3	0
7	29,8	90,7	204
8	16,9	135	699
9	8,9	166	1765
10	40,5	246	507
11	4,6	4,6	0
12	6,3	15,1	140
13	5,5	13,5	145
14	25,3	133	426
15	19,9	19,9	0

Tabelle 5.2.1.5.1.2.**Einfluss einer Insulin-induzierten Hypoglykämie als standardisierter Stressor auf die Cortisol-Serumkonzentration**

[Cortisol in µg/l]

Nr.	basaler Messwert	stimulierter Messwert (Peak)	% Änderung
1	139	186	34
2	53	219	313
3	97	221	128
4	104	188	81
5	159	185	16
6	119	221	86
7	179	212	18
8	142	240	69
9	136	228	68
10	122	214	75
11	105	183	74
12	86	225	162
13	81	210	159
14	186	237	27
15	116	188	62

5.2.1.6. sonstige Tests (einschließlich selektiver Blutentnahmen)

Bei manchen Krankheitsbildern, die mit einem endogenen Hypercortisolismus einhergehen, lässt sich der Ort der ACTH-Sekretion nur durch eine selektive Venenkatheterisierung identifizieren. Standardtestverfahren ist der selektive beidseitige Sinus-petrosus-inferior-Katheter, der häufig mit anderen selektiven Blutentnahmen kombiniert wird. Von diesem Test existieren unterschiedliche Varianten (Lehnert 2003).

5.3. Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System steht nicht im unmittelbaren Fokus dieser Arbeit. Da aber in verschiedenen der später referierten Untersuchungen vereinzelt hierauf Bezug genommen wird, soll es an dieser Stelle ebenfalls kurz zusammenfassend dargestellt werden.

5.3.1. Analytik von Renin und Aldosteron

Es wird zunächst die Analytik des Nebennierenhormons Aldosteron, danach des Steuerhormons Renin dargestellt.

5.3.1.1. Aldosteronkonzentration im Serum

Die Bestimmung erfolgt in Blut (Serum), das präanalytisch keiner besonderen Maßnahmen bedarf.

Die Serumkonzentration des Aldosteron wird mit Hilfe eines kompetitiven Radio-Immunoassays der Firma Diasorin[®] bestimmt. Es wird keine automatisierte Methode verwendet, sondern manuell pipettiert.

Intra-Assay-Präzision

Zur Ermittlung der Intra-Assay-Präzision wurden vom Hersteller verschiedene Probenpools unterschiedlicher Analyt-Konzentrationen untersucht. Dabei wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

	A	B	C
	n = 10	n = 10	n = 10
Mittelwert (pg/ml)	86,4	249,9	495,6
Standardabweichung	4,6	9,5	8,6
Variationskoeffizient (%)	5,3	3,8	1,7

Inter-Assay-Präzision

Zur Ermittlung der Inter-Assay-Präzision wurden vom Hersteller verschiedene Probenpools unterschiedlicher Analyt-Konzentrationen untersucht. Dabei wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

	A	B	C
	n = 15	n = 15	n = 15
Mittelwert (pg/ml)	91,3	230,3	607,5
Standardabweichung	5,72	7,9	26,4
Variationskoeffizient (%)	7,0	3,4	4,3

Die analytische Sensitivität wird vom Hersteller mit 10 pg/ml (0,0275 nmol/l) angegeben.

5.3.1.2. Aldosteronausscheidung im 24-Stunden-Urin

Die Bestimmung erfolgt in Sammelurin über 24 Stunden, der präanalytisch keiner besonderen Maßnahmen bedarf.

Die Urinkonzentration des Aldosteron wird mit Hilfe eines kompetitiven Radio-Immunoassays der Firma Diasorin® bestimmt. Es wird keine automatisierte Methode verwendet, sondern manuell pipettiert. Zur Ermittlung der Ausscheidung pro Tag wird die auf einen Liter bezogene Konzentration mit der Sammelmenge multipliziert.

Intra-Assay-Präzision

Zur Ermittlung der Intra-Assay-Präzision wurden vom Hersteller verschiedene Probenpools unterschiedlicher Analyt-Konzentrationen untersucht. Dabei wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

	A	B	C
	n = 10	n = 10	n = 10
Mittelwert (pg/ml)	86,4	249,9	495,6
Standardabweichung	4,6	9,5	8,6
Variationskoeffizient (%)	5,3	3,8	1,7

Inter-Assay-Präzision

Zur Ermittlung der Inter-Assay-Präzision wurden vom Hersteller verschiedene Probenpools unterschiedlicher Analyt-Konzentrationen untersucht. Dabei wurden folgende Ergebnisse ermittelt:

	A	B	C
	n = 15	n = 15	n = 15
Mittelwert (pg/ml)	91,3	230,3	607,5
Standardabweichung	5,72	7,9	26,4
Variationskoeffizient (%)	7,0	3,4	4,3

Die analytische Sensitivität wird vom Hersteller mit 10 pg/ml (0,0275 nmol/l) angegeben.

5.3.1.3. Reninkonzentration im Plasma

Die Bestimmung erfolgt in Blut (Plasma), das unmittelbar nach Abnahme auf Eis gekühlt und zeitnah weiter verarbeitet wird.

Die Plasmakonzentration des Renins wird mit Hilfe eines kompetitiven Radio-Immunoassays mittels des DSL-25100 Active[®] Renin IRMA der Firma Diagnostic Systems Laboratories[®] bestimmt. Es wird keine automatisierte Methode verwendet, sondern manuell pipettiert.

Intra-Assay-Präzision

Die Intra-Assay-Präzision wurde vom Hersteller anhand des Mittelwerts von 10 Replikaten dreier Humanserumproben bestimmt. Hierbei wurden folgende Werte ermittelt:

	A	B	C
	N = 10	n = 10	n = 10
Mittelwert (pg/ml)	10,9	74,0	320,2
Standardabweichung	0,74	1,02	6,32
Variationskoeffizient (%)	4,3	1,4	2,0

Inter-Assay-Präzision

Zur Bestimmung der Inter-Assay-Präzision wurde vom Hersteller der Mittelwert aus den für die Replikate erhaltenen Durchschnittswerten in 10 separaten Durchläufen dreier Humanserumproben über 10 Wochen hinweg ermittelt. Hierbei wurden folgende Werte ermittelt:

	A	B	C
	N = 10	n = 10	n = 10
Mittelwert (pg/ml)	11,21	75,20	330,59
Standardabweichung	0,33	1,58	6,34
Variationskoeffizient (%)	3,0	2,1	1,9

Die analytische Sensitivität wird vom Hersteller mit 0,48 pg/ml angegeben.

5.3.1.4. Aldosteron-Renin-Quotient

Zur Beurteilung des Renin-Aldosteron-Systems kann es sinnvoll sein, das Verhältnis der Aldosteron-Serumkonzentration im Verhältnis zur Renin-Serumkonzentration zu beurteilen: Hierzu wird der so genannte Aldosteron-Renin-Quotient gebildet. Im Speziellen dient dieser Quotient dazu, Patienten mit einem primären Hyperaldosteronismus zu definieren. Sinnvoll ist es, diesen Quotienten ab einer bestimmten Höhe der Aldosteron-Serumkonzentration zu bestimmen (in unserem Labor ≥ 15 ng/ml). Bei Messungen des Aldosteron im Serum in ng/dl und der Reninkonzentration im Serum in pg/ml gilt der Quotient als pathologisch, wenn er ≥ 5 beträgt (Reincke 2003, Trenkel et al 2002, Seifarth et al. 2002).

5.3.1.5. Dynamische Testverfahren zur Beurteilung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems

Unter Verwendung dynamischer Testverfahren kann das Ansprechen des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems auf definierte Veränderungen des Mineral- und Flüssigkeitshaushalts

untersucht werden. Übliche Stimuli sind bspw. eine länger dauernde Orthostase oder eine Belastung mit Kochsalz. Neben der Bestätigung der Diagnose eines primären Hyperaldosteronismus finden solche diagnostischen Verfahren auch in der weiteren Differenzialdiagnostik dieses Krankheitsbilds Anwendung.

5.4. Androgene

Prototyp der adrenalen Androgene ist das Dehydroepiandrosteron bzw. sein Sulfat. In meinem Labor erfolgt die Analytik mittels eines automatisierten kompetitiven Festphasen-Chemolumineszenz-Immunoassay (Immulite 2500).

Die adrenalen Androgene spielen für die Thematik dieser Arbeit keine Rolle, insofern soll an dieser Stelle auf Ausführungen zu analytischen Details verzichtet werden.

6. Erkrankungen der Nebenniere (unter spezieller Berücksichtigung typischer Konstellationen der Funktionsdiagnostik)

6.1. sympathoadrenomedulläres System

6.1.1. Überfunktion: Phäochromocytom/Paragangliom

Das Phäochromocytom ist ein Tumor, der von den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks ausgeht und Katecholamine produziert. Neben dem Nebennierenmark kommen noch andere Strukturen des sympathischen Nervensystems (Grenzstrang) als Ursprung eines Phäochromocytoms in Frage. Extraadrenale Phäochromocytome werden als Paragangliome bezeichnet. Benigne Tumoren sind häufiger als maligne, sporadische werden von genetisch determinierten Tumoren unterschieden. Diesbezüglich sind vor allem die multiplen endokrinen Neoplasien Typ 2a und 2b, das von-Hippel-Lindau-Syndrom, die Neurofibromatose Typ I (Morbus Recklinghausen) und die familiäre Paragangliomatose (Mutationen des Gens für die Succinat-Dehydrogenase-Untereinheiten B und D) zu nennen. Bei Erwachsenen sind etwa 10 % aller Phäochromocytome primär extraadrenal, bei Kindern liegt diese Zahl höher.

Viele, keineswegs aber alle der betroffenen Patienten leiden unter einer arteriellen Hypertonie, die konstant, aber auch anfallsweise auftreten kann. Andere Symptome sind beispielsweise Kopfschmerzen, Tachykardien, ein Tremor sowie pektanginöse Beschwerden. Klassische metabolische Konsequenz des durch den Tumor bedingten Katecholaminexzess ist das Auftreten einer Glucosestoffwechselstörung bis hin zum Vollbild eines Diabetes mellitus, erklärbar durch die funktionell Insulin-antagonistische Wirkung der durch Phäochromocytome bzw. Paragangliome produzierten Hormone.

In der endokrinologischen Funktionsdiagnostik zeichnen sich Phäochromocytome durch eine vermehrte Ausscheidung von Katecholaminen bzw. deren Metaboliten im Urin aus. Auch erhöhte Plasmakonzentrationen liegen vor. Zur Bestätigung der Diagnose dient der Clonidintest, bei dem eine fehlende Supprimierbarkeit der Katecholaminsekretion als deutlicher diagnostischer Hinweis für das Vorliegen eines Phäochromocytoms bewertet wird. Im Glukagontest kann eine heftige Stimulation der Katecholaminsekretion beobachtet und auch klinisch symptomatisch werden, so dass dieser Test heute zur Bestätigung der Diagnose nicht mehr durchgeführt wird (Lehnert 2003).

6.1.2. Unterfunktion: Multisystematrophie – autonomic failure

Ein Ausfall bzw. eine Funktionsstörung im Sinne einer Unterfunktion des autonomen Nervensystems wird bei neurologischen Systemerkrankungen beobachtet. Leitsymptom für die Mitbeteiligung des autonomen Nervensystems ist häufig eine orthostatische Hypotonie. Dies kann im Rahmen einer neurodegenerativen Erkrankung wie der seltenen isolierten autonomen Insuffizienz (pure autonomic failure) auftreten. Eine Vergesellschaftung mit einem Morbus Parkinson oder einer Multisystematrophie ist ebenfalls möglich. Ferner können Polyneuropathien unterschiedlicher Genese ebenfalls das autonome Nervensystem einbeziehen und dessen Funktion beeinträchtigen.

Zur Abklärung dieser autonomen Dysfunktionen sind verschiedene Funktionstests, die auf Veränderungen der Herzfunktion und des Blutdrucks bzw. deren diagnostische Erfassung unter Provokationsbedingungen abzielen, etabliert. Störungen der Katecholaminsekretion können durch Bestimmung der Plasmakonzentrationen und der Urinausscheidung erfasst werden (Lehnert 2003, Ziemssen et al 2002, Braune und Lycking 1997).

6.2. Adrenocorticotropes System

6.2.1. Überfunktion: endogener Hypercortisolismus (Cushing-Syndrom)

Beim Hypercortisolismus wird eine exogene von einer endogenen Form differenziert. Bei der exogenen Form handelt es sich um ein Cushing-Syndrom, das durch die Gabe von Cortison bzw. dessen Derivaten als Arzneimittel induziert wird. Endogene Formen des Cushing-Syndroms werden danach differenziert, ob sie ACTH-abhängig oder ACTH-unabhängig sind. Im ersten Falle wird die Cortisolmehrsekretion durch ACTH induziert, welches entweder aus der Hypophyse oder einer ektopen Quelle, beispielsweise einem kleinzelligen Bronchialkarzinom oder einem Bronchuskarzinoid stammen kann. Im Falle der ACTH-Unabhängigkeit handelt es sich um eine primäre Erkrankung der Nebenniere.

In der endokrinologischen Funktionsdiagnostik werden der Hypercortisolismus und die autonome Sekretion von Cortisol durch die Ausscheidung von Cortisol im 24-Stunden-Urin und die fehlende Suppression der Freisetzung von Cortisol und ggfls. auch ACTH im Dexamethason-Kurztest nachgewiesen. Weiterführende Tests, die der weiteren Differentialdiagnostik dienen, sind wie oben dargelegt (5.2.1.4., 5.2.1.5.) beispielsweise der hochdosierte Dexamethason-Kurztest, der Dexamethason-Langtest und Stimulationstests wie der CRH-Test.

Die klassischen und wichtigsten metabolischen Folgen des Glucocorticoidexzesses sind die arterielle Hypertonie, Störungen des Glucosestoffwechsels (Diabetes mellitus: sog. „Steroiddiabetes“) und die Osteoporose mit einer Häufung von Knochenbrüchen.

6.2.2. Unterfunktion: Nebennierenrindeninsuffizienz (M. Addison)

Eine Nebennierenrindeninsuffizienz kann primärer oder sekundärer Natur sein. Im zweiten Falle handelt es sich um eine Störung der Stimulation der Nebennierenrinde durch eine Störung der ACTH-Bildung und –Sekretion aus dem Hypophysenvorderlappen. Im Falle der primären Nebennierenrindeninsuffizienz kommen als Ursachen autoimmunologische Störungen in Frage (Morbus Addison), ferner aber auch Erkrankungen wie die Tuberkulose, Metastasen beispielsweise eines Bronchialkarzinoms, das erworbene Immundefizit (AIDS) sowie selbstverständlich das Fehlen beider Organe bei Zustand nach bilateraler Adrenalektomie. Weiterhin ist in diesem Zusammenhang die Adrenoleukodystrophie bzw. Adrenomyeloneuropathie zu erwähnen.

Typischerweise kann es zu charakteristischen Veränderungen der Elektrolyte mit einer Abnahme des Natriums, hohen Messwerten für Kalium und Kalzium, gleichzeitig niedrigem Blutdruck und Blutzucker sowie in Stimulationsuntersuchungen - beispielsweise in der Insulinhypoglykämie, mit CRH oder auch ACTH - einem unzureichend stimulierbaren Cortisol kommen. Zu den Symptomen kann ferner auch der Mangel an Aldosteron (im Labor mit einer Renin-Erhöhung einher gehend) und bei Frauen auch an DHEA bzw. DHEA-S beitragen.

6.3. Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

6.3.1. Überfunktion: primärer und sekundärer Hyperaldosteronismus

Ein Hyperaldosteronismus kann primärer oder sekundärer Natur sein. Im letztgenannten sekundären Fall kommt es zu einer Stimulation des Systems durch Erkrankungen der Niere (renoparenchymatöse Form), durch eine Störung der Nierendurchblutung beispielsweise bei Vorliegen einer Nierenarterienstenose (renovaskuläre Form) oder auch durch einen medikamentös induzierten Verlust von Flüssigkeit und Elektrolyten (Laxantien, Diuretika), der zu einer Stimulation des Systems mit dem Ziel des Retinierens von Elektrolyten (speziell Natrium und Chlorid) und Wasser führt. Beim primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) liegt eine autonome Stimulation der Aldosteronsekretion vor, gleichzeitig ist das Steuerhormon Renin unterdrückt. Dies lässt sich in der endokrinologischen Funktionsdiagnostik typischerweise durch den pathologisch veränderten Aldosteron-Renin-

Quotienten erfassen. Morphologisch steckt entweder ein unilaterales Adenom oder ein idiopathischer Hyperaldosteronismus mit einer beidseitigen Nebennierenhyperplasie dahinter, andere in Frage kommenden Ursachen sind extrem selten.

Neben den pathologischen Veränderungen des Aldosteron-Renin-Quotienten kann auch eine erhöhte Ausscheidung von Aldosteron bzw. dessen Metaboliten diagnostisch wegweisend sein. Der Orthostasetest zeigt klassischerweise im Falle des Conn-Adenoms keine Regulation des Systems, d.h. keinen Anstieg des Aldosteron, sondern eher einen Abfall, während beim idiopathischen Hyperaldosteronismus noch eine partielle Regulation auf hohem Niveau vorliegt, die sich im Anstieg des Aldosterons des Orthostaseversuchs manifestieren kann.

6.3.2. Unterfunktion: Nebennierenrindeninsuffizienz (M. Addison)

Der Hypoaldosteronismus stellt eine Facette der primären Nebennierenrindeninsuffizienz dar, die ausführlicher unter 5.2.2. dargelegt ist. Klassischerweise sind Elektrolytveränderungen mit niedrigem Natrium sowie hohen Messwerten für das Kalium im Serum dem Mineralocorticoidmangel zuzuordnen, kompensatorisch ist das Renin erhöht.

6.4. Androgene

6.4.1. Überfunktion: adrenale Enzymdefekte, Androgen-produzierende Tumoren

Von den genetisch determinierten Störungen der adrenalen Steroidhormonbiosynthese ist der 21-Hydroxylase-Mangel die bei weitem häufigste. Die Hormonsynthesestörung hat unter anderem zur Folge, dass über „Seitenwege“ der Hormonsynthese aus nicht verarbeiteten Hormonvorstufen androgen wirkende Hormone gebildet werden. Demzufolge kann es bei Mädchen zu einer Virilisierung (Vermännlichung), bei Jungen zu einer Pseudopubertas praecox (verfrühtes Auftreten einer Pubertät, die nicht von den Hoden, sondern von der Nebenniere induziert wird) kommen.

Androgen-produzierende Tumoren sind selten. Bei Frauen wird eine Virilisierung beobachtet, bei Männern können charakteristische Symptome völlig fehlen (Lehnert 2003).

6.4.2. Unterfunktion: Mangel adrenaler Androgene

Ein Mangel adrenaler Androgene kann sich klinisch bei Frauen manifestieren. Als typische Symptome gelten der Verlust der Schambehaarung, verminderte Leistungsfähigkeit, eingeschränkte Lebensqualität und beeinträchtigte Sexualität (Arlt 2006).

7. Ethnizität und ethnische Zugehörigkeit

7.1. Ethnische Gruppe

Nach Panoff und Perrin (1982, S. 91) können die Begriffe „Ethnie“ und „ethnische Gruppe“ synonym verwendet werden. Es handelt sich dabei um eine „Gruppe von Personen, die derselben Kultur angehören (gleiche Sprache, Bräuche etc. haben) und sich dessen auch bewusst sind“. Eine definitive „begriffliche Präzisierung“ der „ethnischen Einheit“, der „allgemein gültige objektive Kriterien“ zu Grunde liegen, existiert nach Rudolph (1983, S. 61) nicht.

Im Zusammenhang einer Diskussion um die Mitgliedschaftsbestimmung in Bezug auf euroamerikanische Ethnizität (zu diesem Begriff s. 7.2.1.) formuliert Alba (1992, S. 313) drei allgemeine Aspekte zur Charakterisierung einer ethnischen Gruppe: (1) „an ethnic group defines itself in part in terms of an account of its history, an account which typically has both factual and moral dimensions“, (2) „the inextricable linkage between ethnic membership and social honor“, (3) „the ethnic group as a carrier of ‘interests’, economic or political, which the members of an ethnic group lay claim to or defend“. Nach Bös (2005, S. 261) ist die ethnische Gruppe damit „eine historische Schicksalsgemeinschaft, die verbunden wird mit einer gemeinsamen ethnischen Ehre und die als Basis der Artikulation von politischen und ökonomischen Interessen dienen kann“ – erweitert also damit die Deskription nach Panoff und Perrin um eine funktionelle Dimension.

Die aktuellen Ereignisse auf dem Balkan – Kriege, „ethnische Säuberungen“, Staatsgründungen – können als Beispiel zur Illustration dieser funktionellen Dimension benannt werden.

7.2. Ethnizität („Ethnicity“)

7.2.1. Die ethnologische Perspektive

Andrew Greeley wird von dem in Hannover tätigen Sozialwissenschaftler Wolfram Stender (2000, S. 2f) wenn nicht als Erfinder, so doch zumindest als Protagonist der ethnischen Erweckungsbewegung in den USA und als Verbreiter des in den 70er Jahren in den USA etablierten Terminus „ethnicity“ (deutsch: „Ethnizität“) gesehen. So war er auch Herausgeber der Zeitschrift „Ethnicity“.

Greeley (1974, S. 301) charakterisiert Ethnizität (ethnicity) als „not a residual social force that is slowly and gradually disappearing; it is, rather, a dynamic, flexible social mechanism that can be called into being rather quickly and transformed and transmuted to meet changing situations and circumstances“. Somit versteht er Ethnizität nicht statisch, sondern als bedeutsamen, dynamischen, durchaus durch äußere Einflussfaktoren getriggerten und auf diese zurückwirkenden Prozess. Er schreibt diesem Prozess eine wichtige adaptive Rolle in der Reaktion auf Veränderungen der Umgebung zu. Die Kraft ethnischer Identifikation kann so weit gehen, dass sie als „virulent“ im Sinne von gewalt- und konfliktauslösend beschrieben werden kann (Stender 2000, S. 1 und 8). Stender (2000, S. 2) sieht Ethnizität als junges Phänomen, keineswegs in engem Zusammenhang mit Herkunft oder etwa annähernd deckungsgleich mit Authentizität oder historischer Wahrheit. Speziell in den USA geht Ethnizität als Reaktion auf den Verlust traditioneller kollektiver Identitäten mit dem Traditionalitätsverlust einher, welcher eine neue Attraktivität der ethnischen Identität stimuliert (Stender 2000, S. 3f). In diesem Sinne entspricht Ethnizität nicht einer Kontinuität von Traditionen, sondern vielmehr mit der Erfindung und Definierung von Traditionen und Identität in der Situation der Erosion traditioneller Gemeinschaften. Das Konzept der Blutsgemeinschaft als Definitionskriterium der ethnischen Gruppe war bereits von Max Weber (referiert nach Stender 2000, S. 7) als irrelevant verworfen worden. Auch Silverman weist darauf hin, dass die ethnologische Forschung klar gezeigt hat, dass Verwandtschaftssysteme („kinship systems“) nicht mit biologischen Beziehungen gleichgesetzt werden dürfen. Insofern eignen sich genetische Methoden nicht, um im ethnologischen Sinne Gruppenzugehörigkeiten und Gruppenidentitäten zu definieren (Silverman 2003, S. xii).

Im Kontext einer Diskussion des Begriffs „race“ – im Verständnis des Autors nahe bei „ethnicity“ angesiedelt – formuliert Duster (2003, S. 272) ein interessantes interaktives Konzept, dass über die ethnologische Sichtweise nach Greeley hinaus biologische Aspekte inkludiert: „By heading toward an unnecessarily binary, socially constructed fork in the road, by forcing ourselves to think that we must choose between ‘race as biological’ [now out of favor] and ‘race as *merely* a social construction’, we fall into an avoidable trap.“ Das von Duster favorisierte Konzept von “race” beinhaltet – gut korrespondierend zu meiner oben formulierten Sichtweise (vgl. 1.2) – eine komplexe und gleichzeitig integrative Interaktion von Natur und Kultur (Duster 2003, S. 273).

7.2.2. Politische Aspekte

Politische Aspekte der Definition der Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe sollen in der Folge an verschiedenen Beispielen erläutert werden.

7.2.2.1. Fremddefinition „von Amts wegen“: Südafrika zur Zeit der Apartheid

Südafrika zur Zeit der Apartheid, die erst sehr aktuell, nämlich 1994, endete und vielen noch gut – oder besser ungut – in Erinnerung ist, kann als klassisches Beispiel für eine Definition der ethnischen Zugehörigkeit „von Amts wegen“ gelten. Die sogenannte Rassenkategorie wurden in die Ausweisdokumente der Südafrikaner mit Buchstabencodes eingetragen. Die Rasseneinteilung bezieht sich auf den Native Administration Act von 1927. Die regierenden burischen Nationalisten definierten vier Klassen, nämlich Weiße, Schwarze, Farbige und Asiaten. Die Zuordnung erfolgte behördlich, wobei Tests zur Anwendung kamen, für die der Begriff skurril sicher noch zu kurz greift. Sollte bspw. im Zweifelsfall zwischen Schwarzen und Farbigen unterschieden werden, wurde geprüft, ob ein in das Haar gesteckter Stift herunterfällt, wenn der Proband den Kopf schüttelt. War dies der Fall, galt er als farbig, ansonsten als schwarz. (<http://www.kapstadt.com/unser-service/wissenswertes/apartheid/>).

Die Definition der ethnischen Zugehörigkeit im Apartheid-Staat darf als diametraler Kontrapunkt zum Konzept der Ethnicity nach Greeley verstanden werden. Sie ist charakterisiert durch die Eigenschaften Starrheit, Fremddefinition und Diskrimination. Es kommt eben nicht zur Kreation einer positiv besetzten Identität wie im Prozess der Ethnicity.

7.2.2.2. Freie Eigendefinition: Neuseeland

Auf der Internet-Seite der offiziellen Statistik-Agentur Neuseelands (New Zealand's official statistical agency) lässt sich die für amtlich-statistische Zwecke zu Grunde gelegte Vorgehensweise zur Definition der ethnischen Zugehörigkeit – für die Situation Neuseelands speziell die Maori betreffend – ermitteln. Die Angaben beziehen sich auf die Erhebung des Census im Jahre 2006:

„Ethnicity is the ethnic group or groups that people identify with or feel they belong to. Ethnicity is a measure of cultural affiliation, as opposed to race, ancestry, nationality or citizenship. Ethnicity is self-perceived and people can belong to more than one ethnic group.” (<http://www.stats.govt.nz/census/2006-census-information-about-data/2006-definitions-questionnaires/definitions/e.htm#ethnicity>)

Hier handelt es sich hier also um eine völlig freie Eigendefinition. Man gehört zu der ethnischen Gruppe, in der man sich kulturell zu Hause fühlt, wobei diese Definition den Konzepten von Rasse, Herkunft, Nationalität und Staatsbürgerschaft gegenüber gestellt wird.

Recherchiert man etwas weiter (<http://www.aotearoanz.de/neuseeland-maori.php>), stellt man fest, dass diese Art der Zuordnung zu einer ethnischen Gruppe in Neuseeland seit 1974

Anwendung findet. Vorher war die gesetzliche Definition einer Maori-Person durch seine Abstammung festgelegt.

Wenn es hingegen darum geht, für Maori vorgesehene Fördergelder zu erhalten, muss allerdings die Abstammung von einem Maori auch heute noch nachgewiesen werden. Hier erfährt die freie Eigendefinition ihre Limitation.

7.2.2.3. Regulierte Eigendefinition: USA

Interessante Informationen zur aktuellen Praxis in den USA zur Klassifikation der ethnischen Zugehörigkeit der Bevölkerung liefert eine Veröffentlichung des U.S. Department of Commerce, Economics and Statistics Administration, U.S. Census Bureau aus dem Jahr 2001, welche die dem Census 2000 zu Grunde gelegte Methodik darlegt und erläutert (<http://www.census.gov/prod/2001pubs/c2kbr01-1.pdf>). Nach dieser Darstellung erfolgt die Zuordnung der Bevölkerung zweidimensional und unabhängig voneinander in „race categories“ (s. unten) einerseits und die „two ethnicities: ‚Hispanic or Latino‘ and ‚Not Hispanic or Latino‘“ andererseits. Menschen, die sich bspw. als „Hispanic“ klassifizieren, können somit gleichzeitig auch jeder „race category“ angehören.

Vorab ist zu sagen, dass die Zuordnung von den Befragten letztlich selbst vorgenommen wird („self-identification“), allerdings auf der Basis vorgegebener Kriterien. Dabei gibt es eine wichtige Einschränkung, die nachfolgend an dieser Stelle und exemplarisch mehr ins Detail gehend unter 7.2.2.4. zu thematisieren sein wird.

Der Census 2000 kennt sechs „race categories“, für vier davon ist der Kategorisierungsvorgang identisch und bezieht sich auf die Herkunft. Hierbei handelt es sich um die Kategorien „White“, „Black or African American“, „Asian“ und „Native Hawaiian and Other Pacific Islander“.

Im Gegensatz hierzu fußt die fünfte Kategorie „American Indian and Alaska Native“ auf der Herkunft, aber auch auf der Tatsache, dass Stammeszugehörigkeit („tribal affiliation“) bzw. Gemeinschaftsbindung („community attachment“) erhalten geblieben sind. Ferner bezieht sich diese Kategorisierung auf das Faktum der Registrierung als Stammesangehöriger, was unter 7.2.2.4. am Beispiel der Cherokee weitergehend zu erläutern sein wird. Bei der Erhebung des Census 2000 wurde die Registrierung als Stammesangehöriger nur erfragt, nicht aber an Hand von Dokumenten verifiziert (<http://www.census.gov/population/cen2000/phc-t18/tab001.pdf>).

Die sechste Kategorie wird als „some other race“ bezeichnet und bezieht alle ein, die sich in den obigen Kategorien nicht wiederfinden. Die oben beschriebene Zweidimensionalität der Zuordnung im Census 2000 erlaubt zu identifizieren, dass die meisten Personen, die sich in diese Kategorie einordnen, gleichzeitig angeben, „Hispanic“ zu sein.

Obwohl die Möglichkeit besteht, sich mehreren „race categories“ zugehörig zu sehen, geben knapp 98 Prozent aller Bürger der USA nur die Zugehörigkeit zu einer Kategorie an.

7.2.2.4. Akzeptanz der Zugehörigkeit: Cherokee

Die Stammesregierungen der in den USA lebenden indigenen Völker betrachten es als integralen Bestandteil ihrer Stammessouveränität, selbst zu entscheiden, wer zu ihnen gehört und wer nicht. Dabei wird die Relevanz der genealogische Abstammung („blood quantum requirements“) für die Definition der Stammeszugehörigkeit von den Autoritäten verschiedener Stämme durchaus unterschiedlich beurteilt. Von Bedeutung ist die tatsächliche Abstammung hingegen für das Recht auf Inanspruchnahme finanzieller Zuwendungen durch die US-Regierung. Letzte Entscheidungsinstanz für die Definition des Anteils der Abstammung („blood quantum“) ist das „Bureau of Indian Affairs“, eine dem Innenministerium der USA unterstellte Behörde (<http://thorpe.ou.edu/OILS/enroll.html>).

Die Cherokee Nation, eines des größten indigenen Völker Nordamerikas, informiert in ihrem Internet-Auftritt (<http://www.rootsweb.com/~cherokee//index.html>; http://www.rootsweb.com/~cherokee/n_a_resea.html) sehr ausführlich über die von ihren offiziellen Repräsentanten definierte Prozedur zur Festlegung der Stammeszugehörigkeit, für die als offizielles Dokument eine „Blue Card“ zur Bestätigung der „Tribal Citizenship“ ausgegeben wird, die u.a. auch Voraussetzung für die Wahlberechtigung ist. Die Cherokee Nation betreibt ein „Cherokee Archival Project“, welches über die Modalitäten informiert. Hier lässt sich erfahren, dass der Besitz indianischen Blutes („possession of Indian blood“) per se nicht für irgendwelche Vergünstigungen oder Zuwendungen, die für indigene Amerikaner vorgesehen sind, berechtigt. Hierzu muss die Person offiziell registriertes Mitglied eines von der Bundesregierung anerkannten Indianerstammes sein. Voraussetzung dafür ist wiederum der Besitz einer von der Bundesregierung herausgegebenen „Certificate Degree of Indian Blood card (CDIB)“. Diese wiederum bezieht sich auf die im „Dawes Commission Roll Book“ dokumentierte Liste von 101.000 Stammesmitgliedern, die zwischen 1899 und 1906 erstellt wurde, und von denen die Abstammung nachgewiesen werden muss. Um als Stammesmitglieder akzeptiert zu werden, müssen weitere Voraussetzungen erfüllt werden. Hierzu gehört insbesondere der kontinuierliche Aufenthalt mit Wohnsitz im Stammesgebiet. Die Stammesregierung weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass es allgemeines Gesetz („universal common law“) sei, dass bei Verlassen des Geburtslandes – in diesem

speziellen Fall „the Indian Nation“ – und der Etablierung andernorts – hier „the United States“ – möglicherweise mit Erwerb einer neuen Staatsbürgerschaft dort geborener Kinder die fortbestehende Staatsbürgerschaft des Geburtslandes – in diesem Zusammenhang die Zugehörigkeit zum Stamm der Cherokee – nicht garantiert werden kann.

Für die Beschaffung der erforderlichen Dokumente und Nachweise ist der Bewerber um die Stammeszugehörigkeit selbst und alleine verantwortlich.

Die Cherokee-Regierung weist speziell auf „gefälschte Stämme“ hin („Lets Pretend that we are Cherokee“ groups). Eine – oft kostenpflichtige – Zugehörig hierzu wird in jeder Weise von Seiten der Cherokee-Stammesregierung als belang- und bedeutungslos angesehen.

7.2.2.5. Akzeptanz der Zugehörigkeit: Afrodeutsche in der Kolonial-/Postkolonialzeit und während des Nationalsozialismus – „Wohin gehört Mahjub?“

Marianne Bechhaus-Gerst, in Köln tätige Professorin für Afrikanistik, hat einen wissenschaftlichen Schwerpunkt auf der Geschichte der deutsch-afrikanischen Begegnung und der Menschen afrikanischer Herkunft in Deutschland. Im Rahmen ihrer Forschungstätigkeit hat sie die Vita eines Mannes mit dem Geburtsnamen Mahjub bin Adam Mohamed aufgearbeitet (Bechhaus-Gerst 2007 [die nachfolgenden Seitenangaben dieses Kapitels 7.2.2.5. beziehen sich auf dieses Buch]). Unter den verschiedenen Aspekten, die sie thematisiert, seien in diesem Zusammenhang zwei Fragen diskutiert, die für die hier vorgenommenen Überlegungen relevant sind:

Wie platziert und sieht sich Mahjub? (Es sei mir an dieser Stelle erlaubt, ihn mit Frau Bechhaus-Gerst mit seinem Vornamen zu benennen.) Und – welche Position weist ihm die deutsche Gesellschaft in der Zeit der Weimarer Republik und des Nationalsozialismus zu? Es geht also um die Frage der ethnischen Eigendefinition ebenso wie um die Akzeptanz dieser durch die Gesellschaft, der er sich zugehörig fühlt, und die letztlich daraus entstehenden Konflikte.

Sowohl Mahjub also auch sein Vater gehörten zu den „treuen Askari“ im Dienste des Deutschen Kaiserreichs in Deutsch-Ostafrika (S. 11). Im Auftrag des Reichskanzlers Bismarck hatte Hermann von Wissmann eine Söldnertruppe gebildet, die die Aufgabe der Kriegführung im tropischen Busch übernehmen sollte. Zu diesem Zweck wurden in Kairo ehemalige Soldaten der ägyptische Armee angeworben (S. 19). Zu den ersten Soldaten dieser Söldnertruppe gehörte Mahjubs Vater Adam Mohamed, der ursprünglich offenbar aus dem Sudan stammte (S. 20). Aus deutscher Sicht bewährten sich die Sudanesen bestens und zeigten eine „perfekte soldatische Einstellung“ (S. 22). Mahjubs Vater wurde Offizier, wobei

allerdings die afrikanischen Offiziere den deutschen Unteroffizieren untergeordnet blieben (S. 23). Den Askari wurde große Härte nachgesagt: Die Einheimischen fürchteten sie mehr als die Deutschen selbst (S. 43).

Adam Mohamed blieb in Deutsch-Ostafrika und heiratete eine einheimische Frau (S. 23). Ihr gemeinsamer Sohn Mahjub wurde im Jahr 1904 geboren (S. 25). Die Kinder der Soldatenfamilien wurden in Regierungsschulen im „deutschen Geiste“ erzogen (S. 26). Offenbar war es ein Ziel der deutschen Schulausbildung, die Soldatenkinder gezielt im deutschen Soldatengeiste zu erziehen (S. 30). Aus deutscher Sicht trugen sie „das Erbe deutscher Zucht und Menschlichkeit“ (S. 31).

Bereits 1914 kam es im Rahmen der ersten Weltkriege in Deutsch-Ostafrika zu ersten Kampfhandlungen. 1916 trat Mahjub im Alter von 10 Jahren freiwillig in die Kompanie seines Vaters ein (S. 29). Wahrscheinlich wurde er als „Signalschüler“ eingesetzt, musste Befehle überbringen und auch Maschinengewehre tragen, äußerst gefährliche Tätigkeiten (S. 32f). Bekanntermaßen ging der erste Weltkrieg für das Deutsche Kaiserreich verloren. Grundlage für den in der Folge entstehenden Mythos vom „treuen Askari“ war auch die Heldenstilisierung des Generals Paul von Lettow-Vorbeck, der als einziger deutscher General – eben in Deutsch-Ostafrika – „im Felde unbesiegt“ geblieben war. Seine „beispiellose Verehrung“ im nationalsozialistischen Deutschland war eben undenkbar ohne die Askari (S. 44), denen wiederum nachgesagt wurde, ihren obersten Feldherrn als „unser[en] Kaiser“ zu titulieren (S. 45).

Zusammenfassend sei also festgehalten, dass die Askari und speziell dann ihre Kinder bewusst im „Deutschen Geiste“ erzogen wurden und sich dann auch selbst als Untertanen des Deutschen Kaisers identifizierten – bzw. im Zusammenhang der Diskussion dieses Kapitels sich bzgl. ihrer ethnischen Zugehörigkeit als Deutsche verstanden.

Dies lässt sich eindrucksvoll an Mahjubs Lebensgeschichte nachzeichnen. Wie heißt Mahjub? In der ältesten eruierten deutschen Quelle trug er den Namen „Madjube bin Adam Mohamed“. 1929 wurde er im auswärtigen Amt in Berlin unter dem Namen „Bayume bin Mohamed“, Sohn des Mohamed Hussein registriert, aus dem er später den Namen Bayume Mohamed Hussein kombinierte, den er meistens sogar zu Husen eindeutschte (S. 139, 166). Er meldete auch seine Kinder in Deutschland unter dem Familiennamen Husen an (s. 11). In Anzeigen und auf seinem Briefpapier wies er sich als „deutscher Askari“ aus, bezüglich seiner Sprachkenntnisse stellte er Deutsch in den Vordergrund (S. 139, 166).

Dies entspricht durchaus auch der Sichtweise von Repräsentanten des deutschen Militärs: „Die schwarzen Askari, die in mühevoller Arbeit vom wilden Buschneger zum pflichttreuen

deutschen Soldaten erzogen wurden, sie leben und tragen deutsche Art in sich“ (Oberstleutnant von Boemcken 1925, zitiert nach S. 50).

Nach dem Krieg hatte der ehemalige Askari Probleme, im zivilen Leben Fuß zu fassen (S. 51). Er arbeitete als Kellner auf Schiffen der Deutschen Ostafrika-Linie und lernte bei Landgängen Deutschland kennen. Er erfuhr auch von der Möglichkeit, beim Deutschen Reich noch nachträglich Soldansprüche geltend machen zu können (S. 52-55). Er ließ sich 1929 in Berlin nieder und machte bei Auswärtigen Amt für sich und seinen Vater mit Nachdruck Soldansprüche geltend – ohne Erfolg. Dem Versuch, ihn abzuschieben, widersetzte er sich und blieb in Berlin (S. 57).

Um seinen Lebensunterhalt zu verdienen, ließ er sich unter anderem als Darsteller für Völkerschauen anwerben. Bei den Vorstellungen für das zahlende Publikum führten die Afrikaner und Afrikanerinnen einheimische Tänze und Gesänge vor, in ihrer Freizeit sangen sie deutsche Volkslieder und stimmten das „Loblied auf den deutschen Kaiser“ an (S. 59). Als schwarzer Deutscher war man stolz auf seine „deutsche Zugehörigkeit“ (S. 66).

Das sahen die deutschen Behörden (inzwischen) ganz anders. Im Rahmen der Besetzung des Rheinlandes durch französische Truppen waren auch afrikanische Soldaten nach Deutschland gekommen. Die „schwarze Schmach am Rhein“ wurde zum Thema und verstärkte den Rassismus – auch mit Bedeutung für den Umgang mit den aus den ehemaligen Kolonien stammenden Afrikanern. Sie verfügten größtenteils über deutsche Ausweise, in denen sie als „Unmittelbare Reichsangehörige“ oder „Deutsche Schutzbefohlene“ bezeichnet wurden, was aber behördlicherseits nicht mit einer deutschen Staatsangehörigkeit gleichgesetzt wurde. Wer sich ab 1926 bei den Behörden vorstellte, bekam den Ausweis entzogen und erhielt einen Fremdenpass. Mahjub verlor seinen deutschen Pass 1933 (S. 78). Sein Anwalt hingegen argumentierte im Zusammenhang einer fristlosen Kündigung gegen Mahjub: „Es liegt also keinerlei Grund vor, ihn anders als einen reichsdeutschen Frontsoldaten zu behandeln“ (S. 79). Letztlich war es in dieser Zeit politisch gewollt, „artfremde Elemente“ aus deutschen Betrieben zu entfernen, „koloniale Verdienste“ waren nicht mehr interessant (S. 81). Die Vorgehensweise des Passentzugs betraf auch in Deutschland geborene Personen (S. 67). Auch deutsche Frauen von Afrodeutschen wurden 1933 ausgebürgert, was auch auf Mahjubs deutsche Frau zutraf. Mahjub bat in dieser Angelegenheit das Auswärtige Amt um Hilfe, erhielt diese aber nicht (S. 71).

Die Diskriminierungen nahmen unter dem nationalsozialistischen Regime weiter an Schärfe zu: Im Zusammenhang mit der Rassegesetzgebung und speziell der Ausstellung von Ehefähigkeitszeugnissen wurden neben „Juden“ und „Zigeunern“ auch „Neger“ als Angehörige „artfremden Blutes“ bezeichnet (S. 74). Dennoch war die Einstellung den

Afrodeutschen gegenüber durchaus ambivalent. Man hoffte auf der anderen Seite, sie für die koloniale Sache instrumentalisieren zu können. Insofern war das Auswärtige Amt bemüht, sie von der allgemeinen Diskriminierung auszunehmen. Ein guter Afrikaner – „um Deutschland verdienster Kolonialneger“ – und somit förderungswürdig war, wer aus den ehemaligen Kolonien stammte und vorzugsweise im ersten Weltkrieg auf deutscher Seite gekämpft hatte (S. 74-76). Auch im Umgang mit farbigen Schauspielern, zu den auch Mahjub gehörte, ist diese Ambivalenz nachweisbar. Nach einer Theatervorführung lobte Joseph Goebbels persönlich afrikanische – offenbar afrodeutsche – Schauspieler. Im Zusammenhang eines möglichen Einsatzes afrikanischer Kriegsgefangener aus dem Frankreichfeldzug wurde per Führerbefehl hingegen deren Einsatz als Sprachgehilfen oder –informanten untersagt, es sollten „keine Schwarzen auf deutschem Boden“ verbleiben (S. 137).

Mahjub machte sich die neokolonialistischen und kolonialrevisionistischen Tendenzen durchaus zu Nutze. Er wurde zum „Vorzeige-Askari“ (S. 83), zum „schwarzen Mitkämpfer aus der Lettow’schen Heldenschar“ (S. 82) – gefragt bei neokolonialen Tagungen und Aufmärschen (S. 88), aber auch bei Filmproduktionen (S. 110) – und fand ein „erstaunliches Stück Heimat“ (S. 83) im Umfeld und der Kameradschaft der ehemaligen Schutztruppenangehörigen. Aber auch hier bleiben Diskriminierungen nicht aus: So wird ihm das beantragte – und sicherlich nach formalen Kriterien verdiente – Frontkämpferabzeichen verweigert (S. 96). Dennoch trat Mahjub später mit Frontkämpferabzeichen und Verwundetenabzeichen auf. Bechhaus-Gerst spekuliert, dass er sich diese offenbar im Militariahandel beschafft hat (S. 99). Diese tiefe Identifikation mit dem deutschen Militarismus hat offenbar die Repräsentanten des Nationalsozialistischen Regimes nachhaltig irritiert. Bechhaus-Gerst berichtet über den Brief eines Gauamtsleiters, der es für „Blasphemie“ hält, „wenn Neger in einer Ansprache an das staunende Volk erklären: ‚wir glauben an Deutschland, Heil Hitler‘“ (S. 109). Mahjub unterschrieb ebenfalls in dieser Zeit Briefe mit „Heil Hitler“ (S. 140). Eine Stunde nach der Kriegserklärung an England am 3. September 1939 bat Mahjub um Aufnahme in der deutsche Truppe. Warum er letztlich nicht in die Wehrmacht eintrat, ist heute nicht mehr zu eruieren (S. 136f).

Auch die Berliner Afrika-Wissenschaftler hatten Interesse an Mahjub und setzten ihn als „Sprachgehilfen“ für seine Muttersprache Kiswahili ein. Auch diese Position war diskriminierend, traute man den Afrodeutschen doch nicht zu, den Unterricht selbständig durchzuführen, so dass man ihnen weiße deutsche Lehrer zur Seite stellte (S. 117).

Zum Verhängnis wurde Mahjub das Überschreiten der durch die Nationalsozialisten definierten „Rassenschranken“ in Gestalt sexueller Beziehungen mit weißen deutschen Frauen (S. 135). Aus einer Beziehung mit einer „BDM-Maid“ ging ein Kind hervor (S. 137). Für ein förmliches Verfahren wegen „Rassenschande“ gab es keine rechtliche Grundlage, da wohl das

Eheverbot neben Juden auch Afrikaner betraf, hingegen das Sexualverbot nicht für Afrikaner galt (S. 141). Dies hinderte die nationalsozialistischen Behörden aber nicht daran, ihn aus der deutschen Gesellschaft zu entfernen und ihn nach längerer Haft in einem Gestapo-Gefängnis im Konzentrationslager Sachsenhausen zu internieren (S. 142). Aus dem Konzentrationslager sind Dokumente erhalten, aus denen hervor geht, dass er sich auch in dieser Situation noch als „Deutscher“ definierte (S. 148). Er starb am 24. November 1944 im Konzentrationslager Sachsenhausen, die Todesursache ist nicht bekannt.

Dass die Diskriminierung afrodeutscher Mitbürger und ihre Anerkennung als deutsche Staatsbürger nach dem Ende des Nationalsozialismus keineswegs ein Ende hatte und eine unruhliche Fortsetzung in der Bundesrepublik Deutschland fand, sei der Vollständigkeit halber am Rande erwähnt, ohne dies im Detail zu vertiefen (S. 158).

Zusammenfassend illustriert diese wissenschaftliche Aufarbeitung der Vita eines Afrodeutschen und ehemaligen Askari in Deutsch-Ostafrika die Maximalvariante des Konflikts, der aus einer Diskongruenz zwischen ethnischer Eigenpositionierung und einer Positionszuweisung durch die Gesellschaft, der man sich zugehörig fühlt, resultieren kann. Ausgehend von nicht übersehbaren körperlichen Stigmata erfolgen Diskriminierung, Ausgrenzung und schließlich willkürliche Verhaftung. Am Ende steht der Tod, in diesem speziellen Fall unter letztlich nicht geklärten Umständen im Konzentrationslager Sachsenhausen.

Sicherlich wäre es möglich gewesen, ähnliche Ereignisse am Beispiel von jüdischen Mitbürgern oder Angehörigen der Sinti und Roma zu referieren. Im Kontext einer ethnologischen Arbeit ist hier der Darstellung des Schicksals einer Person der Vorzug gegeben worden, die originärer in den primären Fokus ethnologischer Forschung passt.

7.2.3. Umgang mit „Ethnizität“ in der medizinisch-klinischen Forschung

Der Prozess der Ethnizität nach Greeley (s. 6.2.1.), auch die mit Bös (s. 6.1.) formulierte Dimension der ethnischen Gruppe als Einheit, die politische und ökonomische – und um dies hier thematisch weiter zu fassen: medizinisch-wissenschaftliche – Interessen formuliert und durchsetzen will, hat die wissenschaftliche Medizin erst in den letzten Jahren wahrnehmbar erreicht. Und dies trifft auch nur für die USA zu. In Europa ist hiervon bislang nichts zu spüren. In den USA befindet sich in meinem eigenen medizinischen Fachgebiet Endokrinologie/Diabetologie diese Diskussion derzeit im Stadium der Entstehung (The Endocrine Society 2007).

Für die Verallgemeinerung medizinischer Forschungsergebnisse ist es wichtig, dass alle Bevölkerungsgruppen einbezogen werden. Wender et al. (2006) untersuchten die häufig formulierte Vermutung, dass ethnische Minderheiten in den USA („racial and ethnic minorities“) weniger motiviert seien, sich an der medizinischen Forschung zu beteiligen. Sie führen aus, dass die Unterrepräsentierung ethnischer Minderheiten keineswegs auf einen mangelnden Willen an der Teilnahme zurückgeführt werden muss, sondern dass auch andere Faktoren wie bspw. Rekrutierungsstrategien (hierzu gehören auch die an der Rekrutierung beteiligten Ärzte), Informationsstand und sozioökonomische Rahmenbedingungen determinierend sein können. Die Autoren der Untersuchung konnten insgesamt 20 Studien identifizieren (18 davon wurden in den USA durchgeführt), in denen die Zustimmungsquote zur Teilnahme nach ethnischen Gruppen differenziert angegeben wurde, wobei es sich überwiegend um Angaben zu „African-Americans“ und „Hispanics“ handelt. Hier wurden allenfalls geringe, keineswegs aber relevante Unterschiede im Teilnahmewillen dokumentiert. Wendler et al. (2006) schließen aus diesen Befunden, dass vorrangig der Zugang zur Gesundheitsforschung für alle Bevölkerungsgruppen gleichermaßen sichergestellt werden muss.

Eine Arbeitsgruppe der weltweit bedeutendsten wissenschaftlichen Organisation der Endokrinologen, die nordamerikanische „Endocrine Society“, veröffentlichte (erst!) im Dezember 2007 ein Weißbuch („white paper“) zur Teilnahme ethnischer Minderheiten an der medizinisch-wissenschaftlichen Forschung (The Endocrine Society 2007). Die Autoren schließen sich der oben genannten (Wendler et al. 2006) Auffassung an, dass Vertreter ethnischer Minderheiten an wissenschaftlichen Studien teilnehmen werden, wenn sie hierzu eingeladen und Barrieren, die einer Teilnahme entgegen stehen, abgebaut werden. Dazu gehört bspw. auch, dass sie im Rahmen eines Forschungsprojekt von einem Arzt betreut werden, der ihrer eigenen ethnischen Gruppe angehört. An solchen Ärzten fehlt es allerdings (The Endocrine Society 2007, S. 5). Ferner weisen die Autoren darauf hin, dass die US-amerikanische Behörde, die für die Arzneimittelzulassung zuständig ist (Food and Drug Administration, FDA), entgegen der von ihr selbst aufgestellten Regeln nicht auf eine ausreichende Repräsentanz ethnischer Minoritäten achtet. Auch sind Informationen über die ethnische Zugehörigkeit der Studienteilnehmer in fast der Hälfte der eingereichten Studien nicht verfügbar (The Endocrine Society 2007, S. 8).

Bezüglich der Definition der ethnischen Zugehörigkeit („determining race and ethnicity“) schließt sich die Endocrine Society der von den National Institutes of Health (NIH) vorgeschlagenen Methodik an und weist auf folgende Feststellung hin: „The categories in this classification are social-political constructs and should not be interpreted as anthropological in nature“ (The Endocrine Society 2007, S. 17). Bei Durchsicht der Empfehlungen zu Kategorisierung lässt sich feststellen, dass diese die Vorgehensweise der oben referierten

Censuserhebung in den USA reflektieren (s. 7.2.2.3.), was auch die Einschränkung der freien Eigendefinition in der Kategorie „American Indian and Alaska Native“ (s. 7.2.2.4.) einschließt.

Die Endocrine Society fordert in einem zusammenfassenden Kommentar zu ihrem Weißbuch (Alexander-Bridges et al. 2007), dieses Problem der Unterrepräsentanz ethnischer Minderheiten in der klinischen Forschung durch ein gemeinsames Engagement aller beteiligten Seiten zu lösen.

Im Rahmen der Erstellung dieser Arbeit war es – auch mit Blick auf die oben dargestellten Diskussion (s. oben: The Endocrine Society 2007, S. 8) – interessant, exemplarisch zu untersuchen, wie tatsächlich aktuell im „Vorreiterland“ USA mit der Definition der ethnischen Zugehörigkeit in klinischen Studien umgegangen wird. Dazu wurden klinische Studien identifiziert, die mit der Thematik dieser Dissertationsschrift im weiteren Sinne korrespondieren. Kriterium der Auswahl war es, dass durch eine Zusammenarbeit mit den Firmen, die diese Studien in Auftrag gegeben haben, die Möglichkeit bestand, an über die in der Publikationen dargelegten Information hinaus an weitere Details zu gelangen, dies zum einen über die Verfügbarkeit von Präsentationsunterlagen (sog. slide sets), zum anderen über die Option der direkten Korrespondenz mit den in den Publikationen angegeben korrespondierenden Autoren, zu denen es z.T. auch persönliche Kontakte gibt. Betrachtet wurden Therapiestudien zum Diabetes mellitus Typ 2, zum Einen unter Verwendung eines modernen Mischinsulins (biphasisches Insulin Aspart 70/30, NovoMix 30[®]), zum Anderen unter Verwendung eines neuen oralen Antidiabetikums, eines sog. Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitors (Sitagliptin, Januvia[®]), von denen bekannt war, dass Informationen zu ethnischen Zugehörigkeit der Studienteilnehmer verfügbar sind. Die Studien zu dem erstgenannten Medikament wurden von der Firma NovoNordisk, die zum zweitgenannten Präparat von Merck (Firmenbezeichnung in den USA) / MSD (Firmenbezeichnung in Deutschland) finanziert.

7.2.3.1. NovoMix 30[®] (Hersteller: NovoNordisk, Dänemark)

Zu diesem Präparat wurden aus den vergangen fünf Jahren vier in den USA durchgeführte Studien identifiziert, zu denen Angaben zur ethnischen Zusammensetzung der untersuchten Patienten verfügbar sind (Kilo et al. 2003, Warren et al. 2004, Raskin et al. 2005, Garber et al. 2006).

Dabei wurde „race“ differenziert in:

- „black“, „caucasian“, „hispanic“ und „other“ (Kilo et al. 2003)
- „caucasian“, „black“ und „other“ (Warren et al. 2004)
- „asian“, „black“, „caucasian“, „hispanic“, „other“ (Raskin et al. 2005)
- „black/african american“, „caucasian“, „hispanic“, „other“ (Garber et al. 2006)

Diese Angaben finden sich sowohl in den Originalpublikationen als auch in den von der Firma NovoNordisk Referenten zur Verfügung gestellten Präsentationsunterlagen. Nirgendwo ist dokumentiert, nach welchen Kriterien die Zuweisung in die entsprechenden Kategorien erfolgt. Deshalb wurden die korrespondierenden Autoren der Arbeiten per Email um Informationen zur Prozedur der Zuordnung der Patienten in die verschiedenen ethnischen Gruppen befragt. Alan Garber (Houston) antwortete für seine im Jahr 2006 publizierte Studie sehr lapidar und allgemein (Email vom 20. Februar 2008): „Ethnicity is self defined in most US questionnaires.“ Mit Philip Raskin (Dallas), der für die Studien aus den Jahren 2003 (Seniorautor) und 2005 (Erstautor) antwortete, kam eine Email-Korrespondenz zustande, an deren Ende (Email vom 25. Februar 2008) aufschlussreiche Informationen verfügbar wurden: „Peter, to be honest, the procedure is not really defined in the protocol. For the most part it is the physician or study nurses' opinion of what ethnic group the patient belongs to. It usually is not too difficult to tell, just by looking but occasionally it might be confusing. We rarely ask the patient this question.“

7.2.3.2. Januvia® (Hersteller: Merck / MSD, USA)

Zu Januvia® wurden fünf aktuelle in den USA bzw. zumindest teilweise in den USA durchgeführte Studien identifiziert, zu denen ebenfalls Angaben zur ethnischen Zusammensetzung der untersuchten Patienten verfügbar sind (Aschner et al. 2006, Charbonnel et al. 2006, Nauck et al. 2006, Raz et al. 2006, Rosenstock et al. 2006). In den Originalpublikationen finden sich keine Angaben zur ethnischen Zusammensetzung der Studienpopulation, wohl aber in den (deutschsprachigen) Präsentationsunterlagen, die Referenten zur Verfügung gestellt werden.

Hierin wird die „ethnische Zugehörigkeit“ klassifiziert in:

- „weiss“, „schwarz“, „lateinamerikanisch“, „asiatisch“, „sonstige“

Auch zu diesen Studien wurden die korrespondierenden Autoren (im Gegensatz zu den NovoNordisk-Studien sämtlich Repräsentanten der die Studie finanzierenden Firma) per Email kontaktiert, Reaktionen erfolgten innerhalb einer Vierteljahresfrist nicht.

7.2.3.3. Wertende Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich zunächst für die Studien der Firma NovoNordisk festhalten, dass die Vorgehensweise in diesen Studien uneinheitlich ist und nicht der von den National Institutes of Health vorgeschlagenen Methodik und Kategorisierung entspricht. Das Grundpostulat, nämlich dass es sich bei den Kategorien der von den NIH vorgeschlagenen Klassifikation um soziale bzw. politische Konstrukte handelt, die nicht (biologisch-) anthropologisch zu interpretieren sind, werden nicht umgesetzt.

Zu den Studien von Merck / MSD lässt sich lediglich sagen, dass hier ebenfalls die Kategorisierung nicht dem Vorschlag der NIH entspricht. Weitergehende Aussagen wären Vermutungen – wenngleich vielleicht naheliegend? – und somit spekulativ, was nicht Gegenstand einer wissenschaftlichen Analyse sein kann.

Ohne der unten folgenden Darstellung verschiedener Studien zur Thematik dieser Arbeit vorgreifen zu wollen (s. 9.), speziell auch der Diskussion hierzu unter 10.1.1., kann der naturwissenschaftlichen Medizin bereits an dieser Stelle ein durchaus schlichter Umgang mit dem kulturwissenschaftlichen Verständnis von Ethnizität (im Sinne von Ethnicity nach Greeley 1974) bescheinigt werden. Das Postulat der Selbstdefinition ist – mit den in den USA üblichen einschränkenden Merkmalen – ausweislich der Empfehlungen durch die NIH formal durchaus angekommen, die Umsetzung hingegen kann nicht lückenlos – um dies vorsichtig zu formulieren – vorausgesetzt werden, selbst in sehr aktuellen Studien nicht. Das Moment der Eigendefinition soll letztlich – so stellen es die NIH dar – das mit dem genetischen Hintergrund korrespondierende medizinische Grundverständnis von ethnischer Zugehörigkeit durchbrechen und den sozial- und kulturwissenschaftlichen Kontext in den Vordergrund stellen. Im Verständnis der Mediziner hingegen scheint es um die Definition von Gruppen genetisch ähnlicher Menschen zu gehen. Oder wie soll in diesem Kontext die Studie von Yanovski et al. – immerhin aus dem Jahr 2000 – verstanden werden, in der beschrieben wird, dass im Anschluss an eine Selbstdefinition die Deszendenz über zwei Generationen verifiziert wurde (vgl. 9.2.1.2., 10.1.1.)?

8. Kultur und Natur: Aspekte zu Unterschieden und Gemeinsamkeiten von Menschen und Gesellschaften

„biologisch sind Menschen kulturell“ (Antweiler 2007, S. 134)

„Daher gibt es empirisch keine Version des Menschen, die ‚natürlich‘ in dem Sinne wäre, dass der Mensch noch keine Kultur hätte.“ (Antweiler 2007, S. 140)

„Menschen gleichen sich nicht nur von Natur, sondern auch von Kultur – und dasjenige, in dem sich Menschen unterscheiden, kann ebenso durch naturale wie kulturelle Faktoren bedingt sein.“ (Thies 2004, zitiert nach Antweiler 2007, S. 128)

„Kultur ist in keiner Weise reduzierbar, weder auf Materielles, noch auf Ideelles; Kultur ist materiell hybride. Trotz Hunderten vorgeschlagener Begriffsbestimmungen bleiben als fundamentale Merkmale der hohe Stellenwert nichtgenetischer Informationsweitergabe (...)“ (Antweiler 2007, S. 126)

Bei der Beschreibung von Unterschieden und dem damit offensichtlich werdenden Interesse am Besonderen bzw. Exotischen hat die Erforschung von Gemeinsamkeiten zwischen verschiedenen menschlichen Gesellschaften und die Frage nach deren Ursachen in der Ethnologie eine lange Tradition. Als Beispiel sei eine Passage aus Georg Forsters „Reise um die Welt“ aus dem 18. Jahrhundert zitiert (Forster 2007, S. 518 [Original von 1777]): „Vielleicht ist in der Geschichte des menschlichen Geschlechts nichts merkwürdiger, als dieses, daß man fast unter allen Völkern die Gewohnheit antrifft, sich bey den Begräbnißstellen zugleich gewisse Denkmale zu errichten! Könnte oder wollte man den ursprünglichen Bewegursachen dieser Sitte, bey so verschiednen Nationen nachspüren und sie gründlich erforschen, (welches in der Tat eine sehr merkwürdige und wichtige Untersuchung seyn würde) so ließe sich vielleicht eben *daraus* beweisen, daß alle Völker einen allgemeinen Begriff von einem künftigen Zustand haben!“

In der vorliegenden Arbeit möchte ich unter wissenschaftlichen Aspekten die Frage nach Unterschieden zwischen Menschen, spezieller zwischen Gruppen von Menschen bzw. menschlichen Gesellschaften untersuchen. In diesem Zusammenhang erscheint es sinnvoll und geboten, aktuelle Gedanken und Diskussionen über „Universalien“ – also Gemeinsamkeiten von Menschen bzw. menschlichen Gesellschaften (zur genaueren Definition s. 8.1.) und Unterschiede zwischen Menschen und Menschengruppen aufzugreifen und eigene Gedanken und Einstellungen zu dieser Thematik offen zu legen.

8.1. Universalienforschung: „Was ist den Menschen gemeinsam?“

Christoph Antweiler (2007), Professor für Ethnologie an der Universität Trier, gibt seinem Buch den Untertitel „Über Kultur und Kulturen“, obwohl er seinen Universalismusansatz in keiner Richtung beschränkt sehen möchte. Für ihn sind Universalien „Phänomene, die in allen oder den allermeisten bisher bekannt gewordenen Gesellschaften auftreten bzw. zumindest in weit überzufällig vielen Gesellschaften zu finden sind“ (Antweiler 2007, S. 277 [die nachfolgenden Seitenangaben dieses Kapitels 8.1. beziehen sich auf dieses Buch]). Universalien können mit biotischen Faktoren zusammen hängen, wobei Zusammenhänge aber auch nur indirekt sein können, z.B. auch auf eine weltweite Diffusion kultureller Phänomene oder vergleichbare praktische Lebensumstände, die äquivalente Lösungen stimulieren, zurück gehen können (S. 277). „Universalien sind teilweise in der Biologie des Menschen begründet, teils haben sie aber auch andere, soziale, kulturelle und systemische Ursachen“ (S. 10). „Der Universalismus nimmt an, dass es (...) grundlegende Prozesse gibt, die in allen Kulturen bzw. allen Menschen (als Speziesmitglieder) dieselben sind, diese jedoch in einer jeden Gesellschaft aufgrund der Kultur variiert werden“ (S. 132). „Ähnliche Umstände und gleichartige Erfordernisse erzeugten parallele Lösungen“ (S. 223).

Am Beispiel des durchaus heiklen Themas der Menschenrechte grenzt er konventionelle Universalisierungen, die durchaus wie in diesem Falle Merkmale eines Euro- bzw. Ethnozentrismus tragen können, von Universalien ab (S. 22-24).

Er weist darauf hin, dass Aussagen über Universalien prinzipiell den Charakter von Hypothesen haben, da mit Blick auf viele nie untersuchte Kulturen die Datenlage sehr lückenhaft ist (S. 228). Ferner grenzt er „Universalien als Eigenschaften von Sozietäten“ von Artmerkmalen bzw. speziesspezifischen Merkmalen ab, „die allen gesunden erwachsenen Individuen der Spezies homo sapiens qua Artzugehörig zukommen“ (S. 234f). Als Beispiele für Artmerkmale benennt er u.a. den aufrechten Gang und das soziale Lächeln.

Als Universalien im Sinne seines Verständnisses dieses Begriffs führt er auf (S. 166-205):

- universale narrative Strukturen mit dem Potenzial zur Verallgemeinerung als Kernelement erzählter Geschichten, ferner ihre Identität-stiftende Funktion, auch durch Exklusion;
- universale Aspekte von Weltbildern mit Konzepten zum Funktionieren der Welt, aber auch einer Unterscheidung zwischen „Selbst“ und „Anderen“, ferner einem Konzept der Person als Individuum mit Autonomie und dauerhafter Identität;
- Ethnobiologie und lokales Wissen, bspw. nachvollziehbar anhand weitgehend übereinstimmender Taxonomien in verschiedenen menschlichen Gesellschaften zur Einordnung und Klassifizierung von Lebewesen;

- Religion und Ritualisierung, Glaube an die Existenz eines nicht sichtbaren bzw. nicht wahrnehmbaren Bereichs der Welt, auch Tabukonzepte, ferner die Vorstellung, mit präzise durchgeführten Riten Veränderungen der materiellen Welt bewirken zu können;
- Kunst, Musik und Spiele;
- Literatur (auch visuelle Artefakte und Medien) mit vielerorts wiederkehrenden Themen wie gefährliche Tiere, die Reise eines Helden, aber auch Konflikte bezüglich Sexualität, Liebe und Verwandschaft;
- Persönlichkeitseigenschaften wie Gewalttätigkeit, Mord aus Rache, die stärkere männliche Aggressivität und ihre positive Bewertung bspw. in Kampfspielen und Kampfsport;
- dichotomes Klassifizieren und Taxonomien, die Fähigkeit zu logischen Schlüssen, Rechenleistungen und der Umgang mit Wahrscheinlichkeiten, Denkgleichheiten und das Erkennen von Prototypen;
- intuitive Denkprinzipien bei Kindern, die anhand charakteristischer Eigenschaften Konzepte entwickeln, bevor Definitionen elaboriert werden;
- Gefühlsausdruck und Emotionserkennung, Schuldgefühl, der Komplex Angst – Furcht – Bedrohung, sich bis ins Detail gleichende mimische Ausdrücke, wobei „Basisemotionen“ durchaus auch bei Menschenaffen nachweisbar sein können;
- Egoismus, Begünstigung von Verwandten und ökonomische Rationalität;
- Interaktionsuniversalien wie Lächeln, Küssen, Schüchternheit, Schmollen und Flirten;
- universale Konzepte von Raum und Territorien, auch unter dem Aspekt der territorialen Sicherung, Verteidigung und Expansion; ferner „Wo“-Fragen, die mittels räumlicher Beschreibungen beantwortet werden;
- im Bereich der Sexualität Sitten, Tabuisierung, Nicht-Öffentlichkeit des Koitus, sexuelle Eifersucht und Inzestmeidung (s. auch S. 33); ferner kulturspezifische Geschlechterkonzepte mit der Implikation von Rollen- und Funktionszuweisungen, Präferenzen der Partnerwahl; weiterhin die Familie als Grundstruktur menschlicher Gesellschaften – zumindest die Kernfamilie im Sinne der Einheit von Mutter und Kind(ern) betreffend;
- Leben in einer sozialen Gruppe mit sozialen Normen und Regeln, einhergehend mit sozioökonomischen Ungleichheiten, Dominanzordnungen und dem Streben nach Macht, ferner sozialer (reziproker) Austausch und Vertragsbildung;
- Mechanismen der Konfliktregelung, politischen Führung und soziale Werte;
- linguistische Universalien der ca. 7000 auf der Welt gesprochenen Sprachen, die mit gemeinsamen historischen Wurzeln, Diffusionsphänomenen, aber auch angeborenen Faktoren – speziell der Tatsache der Kommunikation mit dem vokal-auditiven Trakt – korrespondieren; alle Sprachen haben u.a. Nomina, Phänomene der Symbolisierung und den Gebrauch von Sprachbildern, ferner sementische Primes, speziell etwa 40

Wörter, die „ziemlich sicher universal sind“ (S. 202); häufig verwendete Wörter sind kurz, es lassen sich universell Kontraste gut/schlecht, tief/flach, breit/eng etc. aufzeigen; weiterhin gibt es universale Grundmuster der Sprachkomposition im Sinne einer Universalgrammatik; es gibt Ausdrücke für Zeiteinheiten und Farbkategorien; es existieren „Hinweise auf eine kognitive Metasprache (*lingua mentalis*)“, ferner werden „ca. 60 universelle konzeptuelle Grundbegriffe (*semantic primitives*)“ (S. 205) postuliert.

Antweiler stellt seinem Kapitel, in dem er läutert, warum Universalien existieren (S. 244-267) ein Zitat von Edward Osborne Wilson (1998) voran, das seine eigene Einstellung hierzu gut reflektiert: „Es ist an der Zeit, dass wir uns mit allen zur Verfügung stehenden intellektuellen Werkzeugen als gleichzeitig kulturelle und biologische Spezies erkennen“ (S. 244). Es ist ihm wichtig zu betonen: „Universalität bzw. Ubiquität allein ist aber noch kein Beweis dafür, dass ein Merkmal, z.B. eine Fähigkeit, angeboren ist“, „es könnte wegen praktischer Funktionalität immer wieder erfunden und selegiert worden sein“ (S. 247).

Ferner weist er auf folgendes hin: „Wenn Gene Gemeinsamkeiten erklären können, können sie prinzipiell auch Unterschiede erklären“ (S. 249). Einer Universalie muss „überhaupt nicht nur ein einzelne Ursache zugrunde liegen“ (S. 259), „naturalistische und diverse kulturalistische, historische und interaktionistische Erklärungen“ (S. 252), die miteinander interagieren können, sind möglich. Am Beispiel des Inzesttabus führt Antweiler aus, dass eine Universalie durchaus auch ein Resultat eines „geglückte(n) Zusammenwirken(s) von Natur und Kultur“ (S. 254) sein kann.

Als Mechanismen für die Universalienentstehung stellt er kulturelle Ausbreitung und Diffusion, ähnliche Kompetenzen aller Menschen und Reflexe auf ähnliche Lebensumstände in den Vordergrund (S. 255). Unter Berufung auf andere Autoren beschreibt er sog. „archaische Diffusionsuniversalien“, die sich über die gesamte Menschheit verbreiteten, als diese noch ein zusammenhängendes Territorium besetzte (S. 257; vgl. hierzu eigene Überlegungen unter 8.3.)

8.2. Die gemeinsame Biologie: eigene Anmerkungen

„Die evolutionäre Einheit der Menschen mit allen anderen Organismen ist die Hauptbotschaft der Darwinschen Revolution für die arroganteste Spezies, die die Natur hervorgebracht hat.“ (Stephan Jay Gould 1994, zitiert nach Antweiler 2007, S. 275)

„Als Ethnologe lehnt z.B. Edmund Leach die Auffassung vom Menschen als spezialisiertem Primaten ab und unterstreicht, dass der Mensch eine einzigartige Spezies darstellt.“ (Antweiler 2007, S. 155)

Wenn man sich um ein paar wenige 10.000 Jahre nicht streiten möchte, existiert der *homo sapiens sapiens* (oft – auch in der Folge in diesem Text – nur als *homo sapiens* bezeichnet) auf unserem Planeten seit etwa 150.000 Jahren.

Nebenbei gesagt kann ich es nur als bemerkenswertes Phänomen bezeichnen, wie diese doch unglaubliche Eigenbezeichnung unreflektiert und undiskutiert bleibt. (Ich möchte diesbezüglich an dieser Stelle durchaus keine Ausnahme machen...)

Die Tatsache, dass *homo sapiens* den *homo neanderthalensis* in Europa verdrängt hat, wird gängig und unhinterfragt auf die überlegene Intelligenz zurückgeführt. Dabei stört es wenig, dass die empirischen Grundlagen für dieses Postulat dünn sind. Ich möchte hier nur erwähnen, dass der Neanderthaler wohl ein größeres Gehirnvolumen als der moderne Mensch aufwies (Omphalius 2006, Cramon 2007).

Ganz am Rande sei hier in Frage gestellt, ob wirklich von einer strengen Korrelation zwischen Hirnvolumen und Intelligenz ausgegangen werden darf. In diesem Kontext sind zum einen klinische Fälle von Patienten mit großen raumfordernden Prozessen im Schädel zu erwähnen, die von Seiten ihrer Intelligenz und Intellektualität völlig unauffällig sein können. Zum anderen müssen aktuelle Befunde von *homo floresiensis* zur Kenntnis genommen werden. Für diese vor etwa 12.000 Jahren ausgestorbene kleinwüchsige Menschenart existieren inzwischen gute Hinweise für eine fortgeschrittene kulturelle Entwicklung, obwohl ihr Gehirn so groß wie das eines Schimpansen war (Conroy & Smith 2007).

Bleiben wir aber bei *homo sapiens* und dem Neanderthaler. Möglicherweise war und ist *homo sapiens* tatsächlich intelligenter. Vielleicht war er aber auch nur aggressiver, rücksichtsloser, brutaler, hemmungsloser und entschlossfreudiger in der Verfolgung seiner Interessen – Eigenschaften, die durchaus mit dem bei *homo sapiens* wahrscheinlich größer ausgebildeten Frontallappen des Großhirns korrespondieren könnten (da Costa 1997, Blair 2004, Cramon 2007). Chirurgische Eingriffe zur Modulation aggressiven und antisozialen Verhaltens im Bereich des Stirnhirns bei psychiatrischen Erkrankungen sind auch medizinischen Laien aus dem Film „*Einer flog über das Kuckucksnest*“ geläufig (vgl. auch da Costa 1997).

Vielleicht war die Intelligenz des Neanderthaler abstrakter und weniger materiell ausgerichtet, eine mögliche Erklärung für die eher geringe Anzahl der ihm zugeschriebenen Artefakte.

Ganz sicher sind wir – homo sapiens – nicht die definitive Krone der Evolution. Letztere wird zweifellos noch über Millionen, wenn nicht Milliarden von Jahren weitergehen, wenn homo sapiens längst als evolutionärer Irrweg in Vergessenheit geraten ist.

Bleiben wir bei der Zeit und den Zeiträumen: 150.000 Jahre sind ein durchaus überschaubarer Zeitraum. Ich werde später (s. 8.3.) noch darauf zurück kommen.

Nach der „out of africa“ – Theorie (Penny et al. 1995) entstand homo sapiens in Ostafrika und breitete sich von dort über den ganzen Planeten aus. Die ältesten außerafrikanischen Skelettfunde sind etwa 100.000 Jahre alt.

Dieses Konzept von der Entstehung des Menschen bedeutet nichts anderes, als dass wir alle auf einen Stammvater – vielleicht realistischer auf eine Stammsippe – zurückzuführen sind, in der sich ein gemeinsamer Genpool etabliert hat, der unsere bis heute vorhandenen biologischen Kernmerkmale definiert. Die sich im Verlauf der Besiedlung der ganzen Erde etablierende Diversifizierung von Population mit unterschiedlichen, jeweils recht spezifischen körperlichen Merkmalen kann auf die Auslese von der jeweiligen Lebenssituation besonders gut angepassten Mutationen zurückgeführt werden. Als Beispiel sei die Hautfarbe mit ihrer Beziehung zur Fähigkeit zur Vitamin-D-Synthese einerseits und der von der Umwelt abhängigen durchschnittlichen Sonnenexposition andererseits zu erwähnen. Dunkelhäutige Menschen, die sich in Regionen eines flachen Lichteinfalls und weniger Sonnenexposition ansiedeln, haben ein relevant erhöhtes Risiko für einen Vitamin-D-Mangel und die daraus resultierenden Knochenstoffwechselstörungen (Hendriksen et al. 1995, Peacey et al. 2004).

Die Ausbildung von Populationen mit differenten körperlichen Merkmalen mag ferner auch Resultat einer Einkreuzung von inzwischen als reine Gattungen nicht mehr existenten Menschenarten sein. Diskutabel, durchaus aber kontroverse Hinweise gibt es aus der paläoanthropologischen Literatur für Vermischungen mit homo neanderthalensis in Europa (Torroni et al. 1994, Wall et al. 2006), derzeit scheint diesbezüglich wohl eher mehr gegen als für Vermischungen mit homo erectus in Südostasien zu sprechen (Swisher et al. 1996, Antón 1999). Es wäre aus meiner Sicht mehr als unplausibel, wenn über Zehntausende von Jahren, in denen sich nachgewiesenermaßen homo sapiens und homo neanderthalensis in Europa den Lebensraum teilten – oder vielleicht besser um ihn stritten – sexuelle Kontakte völlig ausgeblieben wären. Ferner ist es sicherlich immer wieder zu Vermischungen verschiedener homo-sapiens-Populationen gekommen sein.

Eine gleichzeitige Entstehung von homo sapiens an verschiedenen Orten durch parallel verlaufende Mutationen erscheint aus molekularbiologisch-medizinischer Sicht schlechterdings nicht vorstellbar (Penny et al. 1995).

Insgesamt kann für die heute auf der Erde lebenden Menschen von einem gemeinsamen genetischen Grundcode ausgegangen werden. Der Terminus „Grundcode“ beinhaltet eine Einschränkung und schließt eine komplette genetische Übereinstimmung aller Menschen aus. Ich wähle ihn deshalb, weil es eben solchen Varianten gibt, wie oben dargelegt in erster Linie als spontane Mutationen, die einen Vorteil in der jeweiligen Situation boten und sich deshalb erhielten, ferner wahrscheinlich auch als – wie oben kurz dargelegt – Residuen von Einkreuzungen. Die nachweisbaren Varianten könnten in folgende Kategorien klassifiziert werden:

- individuelle genetische Merkmale, die das physiognomonische Erscheinungsbild eines Individuums einzigartig machen (z.B. Gesichtszüge, Fingerabdrücke, Aussehen der Iris)
- populationsspezifische genetische Merkmale, die das physiognomonische Erscheinungsbild einer Menschengruppe determinieren (z.B. Körperbau, Hautfarbe, Haare, Augenfarbe, Augenform)
- nicht populationsspezifische genetische Merkmale wie z.B. die Blutgruppen
- Mutationen, die krankheitsverursachend sein können und in verschiedenen menschlichen Population vorkommen, aber durchaus in unterschiedlicher Häufigkeit, dies wiederum in Abhängigkeit von und Korrespondenz zu den Lebensbedingungen – z.B. den Ernährungsbedingungen – einer Population. Als erläuterndes Beispiel sei die extreme Häufigkeit der Lactose-Intoleranz (Kann et al. 1993) bei Inuitvölkern in Alaska erwähnt, die in der Situation einer traditionellen Milch- und Milchprodukt-freien Ernährung keine klinischen Probleme verursacht, wohl aber, wenn sich die Ernährungsbedingungen diesbezüglich ändern (Bell et al. 1973).
- Polymorphismen, die nach heutigem Kenntnisstand medizinisch-biologisch nicht relevant oder aber von begrenzter medizinisch-biologischer Bedeutung sein können, bspw. für diskrete Modulationen von Krankheitsrisiken (Kann et al. 2002, Meyer et al. 2008)

Formal hinterlässt diese Darstellung möglicherweise zunächst den Eindruck einer „starren“ Biologie, die einen klar definierten Rahmen vorgibt, der nicht verlassen oder moduliert werden kann. Ohne zu viel vorweg nehmen zu wollen: Dem ist wohl nicht (ganz) so. Biologie und Genetik interagieren mit soziokulturellen Faktoren, worauf später noch einzugehen sein wird (s. 10.3.). Aussagen Genetik-gläubiger Mediziner aus meinem Kollegenkreis, die behaupten, in 20 Jahren werde es Routine sein, dass man Neugeborene einem DNA-Test unterzieht und dann bereits klar sei, welche Schule besucht und welcher berufliche Weg eingeschlagen werde, halte ich nicht nur für Unfug, sondern auch für gefährlich.

8.3. Eigene Anmerkungen zu kulturellen Gemeinsamkeiten und Unterschieden: Divergenz und Konfluenz / Urkultur und Dachkultur

Christoph Antweiler (2007, s. 8.1.) untersucht die Frage nach Gemeinsamkeiten in verschiedenen menschlichen Gesellschaften und Kulturen und widmet sich dabei speziell Universalien, also ubiquitär vorkommenden Phänomenen. Er legt dar, dass es solche gibt (s. 8.1.) Die Lektüre der Gedanken von Antweiler (2007) hat mich dazu motiviert, an dieser Stelle ein eigenes Modell zu skizzieren; dabei möchte ich es nicht gegen seines und andere, sondern ergänzend zu anderen verstanden wissen. „Divergenz und Konfluenz“ mag die geeignete Überschrift sein, um das gedankliche Modell zu umreißen. Da ich selbst nie Feldforschung betrieben habe, kann mein Modell hierdurch nicht inspiriert sein, wohl aber durch das Faktum, dass ich mich als wissenschaftlicher Endokrinologe und Diabetologe immer wieder als (in den letzten Jahren überwiegend eingeladener) Referent (und verschiedentlich mit touristischen Ergänzungen) in verschiedenen Regionen unseres Planeten zu Kurzvisiten aufhielt. Neben zahlreichen Ländern in allen Regionen Europas (Dänemark, Schweden, Finnland, Norwegen, Island, Niederlande, Belgien, Luxemburg, Frankreich, Großbritannien, Spanien, Portugal, Italien, Schweiz, Österreich, Polen, Tschechien, Ungarn, Bulgarien, Serbien, Kroatien, Slowakei, Türkei, Malta), USA, Kanada, Mexiko und Australien war ich in den letzten Jahren speziell auch in Entwicklungsländern wie Marokko, Ägypten, Südafrika, Namibia, Indien, Thailand, Malaysia – und konnte zumindest Eindrücke von dem erwerben, was mich umgibt.

Auf die aus meiner Sicht absolut schlüssige „out of africa“ – Theorie bin ich oben bereits eingegangen (8.1.). Der Mensch ist nur als kulturelles Wesen vorstellbar. Somit muss postuliert werden, dass auch die erste Gruppe des modernen Menschen eine Kultur entwickelte bzw. sich aus einer Kultur früherer Menschenformen fortentwickelte. Insofern möchte ich die Tradition einer Urkultur neben der genetisch-biologischen Informationsweitergabe annehmen. Im Verlauf von über 100.000 Jahren kam es neben genetisch-biologischen Weiterentwicklungen (biogenetische Evolution), die in der Ausbildung der unter 8.2. kurz dargelegten Diversifizierungen mündete, auch zu kulturellen Entwicklungen (tradigenetische Evolution; „nichtgenetische Informationsweitergabe“ nach Antweiler [2007, S. 126]), in deren Verlauf sicherlich keineswegs immer alles Alte komplett durch nur Neues ersetzt wurde.

Für kulturelle Veränderungen konnten verschiedene Faktoren relevant werden: Anpassungen auf materielle Erfordernisse und Umweltbedingungen und andere Selektionsfaktoren können ebenso eine Rolle gespielt haben wie Zufälle, Phantasie, Stimmungen und Launen. Sowohl parallel als auch zeitlich vor und nach Diversifizierungsvorgängen konnte es auch zu Konvergenzen durch Diffusion und Kommunikation bzw. Kontakte kommen. Durch die

regionale Ausbreitung der Menschen und gleichzeitig kaum vorhandene, über große Entfernungen tragfähige Kommunikationsmittel rissen Kontakte ab, größere Unterschiede konnten entstehen.

Ist der Erhalt von Residuen einer Urkultur vorstellbar? Es gibt den *homo sapiens* seit etwa 150.000 Jahren – ein Zeitraum, der sehr lange wirkt. Brechen wir die Zeit auf Generationen herunter. Nehmen wir eine realistische durchschnittliche Generationszeit – die in unterschiedlichen Epochen unterschiedlich lang gewesen sein mag – von 25 Jahren, haben wir es gerade noch mit 6000 Generationen zu tun. Plötzlich wird der Zeitrahmen durchaus überschaubar.

6000 Generation, das sind formal zunächst einmal 600 zehnstufige Stammbäume von Völkern mit oraler Tradition nach Barnes (1967, S. 120), wobei zu berücksichtigen ist, dass die in solchen Stammbäumen erfasste Geschichtsepoche oft sehr viel länger ist, da in der Mitte des Stammbaums Kondensations- und Fusionsprozesse stattfinden. Nehmen wir einmal an, solche Stammbäume wären von 30 auf 10 Stufen kondensiert worden, dann haben wir es noch mit einer Folge von 200 Stammbäumen zu tun. Bis 200 kann man in einer Minute zählen. Schwer vorzustellen, dass in einer solchen Abfolge in allen Kulturen sämtliche kulturellen Wurzeln komplett ausradiert worden sein könnten. Mit Antweiler (2007, S. 126) halte ich es für ein fundamentales Merkmal von Kultur, Information auf nicht-genetischem Wege weiter zu geben.

Noch ein anderer Blick: 7000 Jahre literarische jüdische Tradition umfassen knapp 1/10 der extraafrikanischen Geschichte des *homo sapiens*.

Die linguistische Forschung hat durchaus kontrovers diskutierte Hinweise darauf erarbeitet, dass es eine Ursprache der Menschheit gegeben haben könnte (vgl. 8.1.). Betrachten wir die heutige Situation: Es ist kein Volk bekannt, das nicht in der Lage wäre, die *lingua franca* unseres Planeten, nämlich die englische Sprache zu erlernen. Das bedeutet nichts anderes, als dass in allen Kulturen gedankliche Konstruktionen zum Begreifen unserer Welt verwendet werden, die sich in die gleiche Sprache „gießen“ lassen.

Aktuell leben wir in einer sehr interessanten und spannenden Phase der Weltgeschichte. Die Weltbevölkerung hat eine kritische Bevölkerungsdichte erreicht, die *per se*, aber insbesondere auch durch die rasante Entwicklung unserer Kommunikationsmöglichkeiten auch eine kritische Kommunikationsdichte induziert hat. Hierbei spielen Medien und das Internet eine große Rolle, aber auch dem wachsenden internationalen Flugverkehr kommt eine große Bedeutung zu. Wir beobachten, vielleicht derzeit noch eher an der Oberfläche, das Phänomen einer weltweiten – zumindest partiellen – Kulturkonfluenz. Es entwickelt sich etwas, das man

als „Dachkultur“ bezeichnet könnte. Diese Dachkultur überlagert und infiltriert die lokalen bzw. indigenen Kulturen. Letztlich kann dies zu Kulturmodifikationen und -verflachungen, aber auch zum kompletten Erlöschen von Kulturen führen.

Diese „Dachkultur“ ist nordamerikanisch-englischsprachig geprägt. Die englische Sprache ist ihre *lingua franca* (vgl. Antweiler 2007, S. 78), die zunehmend aus muttersprachlich determinierten Akzenten regionale Dialekte ausbildet. Ein schönes Beispiel ist das in Indien und Pakistan gesprochene Englisch mit seinem spezifischen Satzbau („This product I want.“). Aber auch der deutsche Bahnreisende kann diese Phänomen beobachten („Senk ju vor trävelling wis Deutsche Bahn.“). Der englisch sprechende deutsche Bahnmitarbeiter verzichtet völlig auf jegliches Bemühen, seine Aussprache dem in Oxford gesprochenen Ideal oder bspw. dem American English anzupassen. Auch für mich selbst kann ich sagen, dass ich bei wissenschaftlichen Vorträgen auf internationalem Parkett inzwischen darauf verzichte zu versuchen, mein Englisch wie American English klingen zu lassen, wie ich es noch vor 10 Jahren getan hatte. Ich stehe zu meinem „German English“.

Als Kristallisationspunkte der „Dachkultur“ lassen sich bspw. Flughäfen und große Hotels internationaler Ketten, ferner auch bestimmte Nahrungsmittelindustriekonzerne wie Coca Cola, McDonald's und Burger King identifizieren. Dort findet man sich als Nordamerikaner oder Europäer zurecht, egal wie fremd das Land ansonsten ist. Katalysator der Entwicklung sind Medien und Internet, aber auch Welthandel, z.B. mit Kraftfahrzeugen.

9. Nebennierenfunktion unter spezieller Berücksichtigung der Stresshormone mit Relevanz für die vergleichenden Kultur- und Sozialwissenschaften/Ethnomedizin – Literaturüberblick

Die hier referierten Studien werden hierarchisch nach folgenden Kriterien kategorisiert:

- nach dem untersuchten adrenalen Funktionssystem (sympathoadrenomedulläres System, adrenocorticotropes System) – werden in einer Studie mehrere Systeme analysiert, wird dies an erster Stelle zusammenfassend dargestellt, an späterer Stelle erfolgt ein Rückverweis
- nach der Studienqualität (aus kulturwissenschaftlicher Perspektive deskriptiv-komparativ versus analytisch)
- thematisch
- chronologisch

Für die Beschreibung der Regionen und Gesellschaften/Populationen werden die von den jeweiligen Forschern verwendeten Bezeichnungen und Schreibweisen (ggf. in die deutsche Sprache adaptiert) übernommen.

9.1. sympathoadrenomedulläres System

9.1.1. deskriptiv-komparative Studien („ethnographische Ethnomedizin“)

9.1.1.1. Endogene Katecholamine, Blutdruck und Stoffwechsel

Lichtman und Woods aus Chapel Hill/USA veröffentlichten bereits im Jahr 1976 eine Arbeit, die an der Tatsache der unterschiedlichen Prävalenz der arteriellen Hypertonie im Vergleich von Nordamerikanern europäischer und afrikanischer Abstammung anknüpft. Die Afroamerikaner werden in der Arbeit von diesen Autoren als American Negroes bezeichnet. Sie untersuchten drei Gruppen von je 20 jungen Männern (20 bis 30 Jahre), die als hypertensive Neger, als normotensive Neger und weiße junge Männer klassifiziert wurden, gleiche Altersgruppe, nach Angabe der Autoren vergleichbare soziale Schicht. (Zu Greifbarkeit und Nachvollziehbarkeit der Definition der ethnischen Zuordnung bzw. Zugehörigkeit in dieser und den nachfolgend dargestellten Untersuchungen vgl. 7. und 10.1.1.) Ziel der Arbeit war es, die Ausscheidung von Adrenalin und Noradrenalin in diesen drei Gruppen miteinander zu vergleichen, um die Frage zu untersuchen, ob Unterschiede der Katecholaminexkretion in die Pathogenese der gehäuft bei jungen Afroamerikanern auftretenden arteriellen Hypertonie involviert sein könnten. Bei den untersuchten Gruppen wurden zwei 12-Stunden-Sammelurine über Nacht asserviert. Auf Einflussfaktoren wie

Zigarettenrauchen und diätetische Probleme wurde geachtet. In einer Untergruppe der Patienten, die randomisiert ausgewählt wurden, wurde die Reproduzierbarkeit der Katecholaminausscheidung analysiert, ferner der Einfluss der artifiziellen Studienbedingungen auf die Befunde durch Analyse der Variabilität der Katecholaminausscheidung von Tag zu Tag. In einer Untergruppe wurde ferner auch die Katecholaminausscheidung über Tag untersucht, um den Einfluss des Arbeitslebens zu untersuchen. Die Methodik der Bestimmung (Fluorimetrie) wird sehr genau beschrieben, auch die Einstellung des pH-Wertes. Es wird auf den Variationskoeffizienten der Noradrenalin- und Adrenalin-Bestimmung eingegangen, der mit 12% angegeben wird. Die zu Tag-Reproduzierbarkeit (25%-Konfidenz-Intervall) lag bei $\pm 25\%$, wobei die Schwankungen vom ersten zum zweiten Tag unsystematisch waren, d.h. es wurden sowohl Anstiege als auch Abfälle beobachtet.

Im Ergebnis fanden die Autoren im Vergleich der Urinausscheidung von Adrenalin und Noradrenalin der jungen Afroamerikaner mit Hypertension und ohne Hypertension sowie der weißen Probanden keinerlei signifikante Unterschiede. Die Analyse der weiterhin erhobenen Zielparameter der Studie ergab aber, dass die Adrenalinausscheidung während der Periode der tagsüber durchgeführten Arbeitstätigkeit höher lag als in der Nacht, dies war für alle drei Studiengruppen der Fall. Perioden limitierter Aktivität (Krankenhausaufenthalt) führten zu einer Reduktion der Noradrenalin-Ausscheidung.

In der Zusammenfassung stellen die Autoren dar, dass die von ihnen durchgeführte Arbeit keinen Anhaltspunkt dafür liefert, dass eine vermehrte Katecholamin-Produktion - reflektiert durch eine gesteigerte Katecholamin-Ausscheidung - in die Pathogenese der gehäuft bei jungen Afroamerikanern auftretenden arteriellen Hypertonie involviert sei. Die Katecholamin-Ausscheidung unterscheidet sich nicht zwischen Afroamerikanern und Amerikanern europäischer Abstammung.

Dies ist die erste in der Literatur verfügbare Arbeit, die sich mit einem ethnischen Vergleich (zur Problematik der Verwendung des Begriffs „ethnisch“ in diesem Kontext vgl. 7. und 10.1.1.) der damals noch jungen Methode der Katecholamin-Analytik befasst.

Sever et al. (1979) berichten über eine in London durchgeführte deskriptive Studie zu ethnischen Unterschieden bei der essentiellen arteriellen Hypertonie. Ziel der Studie war es, die Beziehung zwischen Plasma-Noradrenalin sowie Plasma-Renin-Aktivität zur essentiellen Hypertonie bei „Weißen“ und "Schwarzen" darzustellen. Bestimmt wurden die Plasma-Renin-Aktivität sowie Noradrenalin offenbar mit HPLC, im Einzelnen ist das der Arbeit nicht zu entnehmen. Sie beschreiben ein Kollektiv von 100 Hypertonikern: 77 der Patienten werden

als Weiße bezeichnet, 23 als Schwarze, die ohne weitergehende Differenzierung aus Westafrika und Westindien stammten.

Im Ergebnis berichten die Autoren, dass die Schwarzen einen etwas höheren Blutdruck aufwiesen. Das Noradrenalin war in beiden Gruppen im Mittel gleich, nach Aufstehen aus der liegenden Position war allerdings bei den Weißen ein etwas höherer Anstieg zu verzeichnen, während bei den Weißen eine geringere Zunahme in Abhängigkeit im Alter gefunden wurde. Unabhängig von der renalen Natrium-Ausscheidung war die Plasma-Renin-Aktivität bei den schwarzen Hypertonikern niedriger als bei den weißen.

Schlussfolgerung der Arbeit ist, dass die Häufung der essentiellen arteriellen Hypertonie bei der Personengruppe, die in dieser Arbeit als "schwarz" bezeichnet wird, keine Beziehung zum Plasma-Noradrenalin oder zur Plasma-Renin-Aktivität zu haben scheint. Es wird ferner in der Arbeit angeführt, dass die Noradrenalinbefunde möglicherweise auch in Zusammenhang zum Stress der Untersuchungssituation stehen könnten, wobei aus dieser Arbeit hervorgeht, dass das Legen des venösen Zugangs zur Blutentnahme bereits eine halbe Stunde vor der Blutentnahme erfolgte.

Sever und Mitarbeiter (1979) führten in England (London sowie Harrow/Middlesex) eine weitere deskriptive Studie durch. Ausgehend von der Beobachtung bzw. dem bereits dokumentierten Befund, dass die arterielle Hypertonie bei in urbaner Umgebung lebenden Schwarzafrikanern gehäuft auftritt, widmete sich die Studie der Frage, ob sich Hinweise für genetische oder aber kulturell-situative bzw. durch die Umweltbedingungen vorgegebene Umstände nachweisen lassen. Die Arbeitsgruppe schloss insgesamt 115 Fabrikarbeiter und Fabrikarbeiterinnen ein, die im Laufe des frühen Vormittages untersucht wurden. Es gab keinerlei Definitionskriterien für die Umstände der Untersuchung, auch keine diätetischen Vorgaben: 62 der untersuchten Personen wurden als „weiß“ klassifiziert, 53 als „schwarz“, die Männer überwogen. Nach einer Venenpunktion wurde eine Blutprobe entnommen, es ist nicht dokumentiert, ob zwischen der Punktion und der Entnahme der Blutprobe eine ausreichend lange Wartezeit lag, was für die Beurteilung die Noradrenalin-Plasmakonzentrationen von hoher Relevanz ist (vgl. 5.1.1.3.2.). Noradrenalin wurde offenbar mittels HPLC bestimmt, genau geht es aus der Arbeit nicht hervor, Renin über die Bestimmung der Plasma-Renin-Aktivität.

Im Ergebnis bestätigt die Arbeitsgruppe, was bereits als bekannt galt, nämlich dass der arterielle Blutdruck bei den als schwarz klassifizierten Fabrikarbeitern im Mittel höher lag als bei den Weißen. Es wurde ferner eine Korrelation des Noradrenalins mit dem Alter nachgewiesen, wobei die in der Arbeit veröffentlichte Grafik nur eine ausgesprochen lockere Korrelation zeigt. Eine Beziehung zur Gruppenzugehörigkeit lag nicht vor. Die Plasma-

Renin-Aktivität wurde bei den Schwarzen deutlich niedriger als bei den Weißen gemessen, ohne dass sich eine Beziehung zur Salzaufnahme bzw. der renalen Natrium-Exkretion nachweisen ließ. Interessanterweise hatten weder das Noradrenalin noch das Renin eine Beziehung zur Höhe des Blutdrucks.

Die Botschaft der Arbeit bleibt unklar. Bei kritischer Durchsicht der methodischen Rahmenbedingungen muss festgestellt werden, dass wahrscheinlich die bestimmten Noradrenalin-Plasmakonzentrationen kaum verwertet werden können, da die gemessenen Plasmakonzentrationen durch die unmittelbar vorher durchgeführte Venenpunktion alteriert gewesen sein dürften. Selbst die Autoren räumen im Diskussionsteil ihrer Arbeit ein, dass Umweltfaktoren das Noradrenalin beeinflusst haben könnten, ohne aber diesen oben genannten Faktor dezidiert anzusprechen. Die Arbeit bestätigt lediglich, dass offenbar bei Schwarzen der Blutdruck höher ist als bei Weißen, wobei auch die Rolle des Renin offen bleibt und die Autoren vorschlagen, die Rolle von Renin auch in Abhängigkeit von der ethnischen Gruppenzugehörigkeit weiter zu klären.

Eine ethnische Gruppe, die bereits seit Jahrzehnten mit besonderem Interesse von Endokrinologen und Diabetologen beforscht wird, sind die Pima-Indianer im südlichen Nordamerika. In der Situation des kulturellen Wandels und der Übernahme von Lebensgewohnheiten der europäisch dominierten nordamerikanischen Gesellschaft ist hier eine dramatische Zunahme des Übergewichtes und anderer Facetten des metabolischen Syndroms wie des Diabetes mellitus Typ II zu beobachten (Baier und Hanson 2004).

Kush und Mitarbeiter veröffentlichten 1986 eine Arbeit, in der der Effekt der Ernährung auf die Energiebilanz und - mit Blick auf die Fragestellung dieser Literaturanalyse - die Plasmakonzentration von Noradrenalin bei schlanken und übergewichtigen Pima-Indianern untersucht wurde. Dabei wurden zwei Gruppen von jeweils fünf Personen (männlich, 19-36 Jahre) gebildet und miteinander verglichen. Die Blutentnahmen zur Noradrenalinbestimmung wurden aus Verweilkanülen vorgenommen, die Analyse erfolgte mittels Flüssigchromatographie und elektrochemischer Detektion.

Die Autoren beobachteten, dass es in der Situation der hyperkalorischen Ernährung sowohl bei den übergewichtigen als auch bei den schlanken Personen erwartungsgemäß zu einem Anstieg der Serum-Insulin-Konzentration kam, allerdings bei den übergewichtigen Personen deutlicher ausgeprägt. Ein deutlich signifikanter Unterschied der Noradrenalin-Plasmakonzentrationen im Vergleich zwischen den schlanken und übergewichtigen Pima-Indianern konnte nicht gefunden werden, allerdings wurde tendenziell eine größere Variabilität der Noradrenalin-Konzentration infolge diätetischer Veränderungen (Höhe der Kalorienzufuhr) beobachtet, spekulativ in Zusammenhang gebracht mit einer niedrigeren Plasma-Clearance

von Noradrenalin bei den übergewichtigen Pima. Letztlich bleibt die Botschaft der Arbeit unklar, die untersuchten Gruppen waren auch sehr klein. Spekuliert wird über einen Beitrag des Einflusses der Überernährung auf eine limitierte Fähigkeit zur Thermogenese, die etwas mit Veränderungen der Aktivität des sympathischen Nervensystems zu tun haben könnte. Vergleiche zu anderen ethnischen Gruppen sind in dieser Arbeit nicht enthalten, was die Ergebnisse in ihrer Aussagekraft noch weitergehend einschränkt.

Eine eher kritisch zu diskutierende Arbeit stammt von der Arbeitsgruppe Jenner et al. (1987). Die Studie wurde im Vereinigten Königreich, den USA, Nigeria und im Südpazifik durchgeführt und ist rein deskriptiv. Auch bei sorgfältiger Durchsicht der Arbeit lässt sich keine klare Fragestellung identifizieren. Die Autoren haben die Urinkatecholamine mittels HPLC bestimmt, die Sammelperiode betrug 24 Stunden, der Urin war angesäuert. Der Arbeit ist zu entnehmen, dass den Probanden die methodischen Rahmenbedingungen klar erklärt wurden, mittels einer Befragung wurde zumindest in Teilen des untersuchten Kollektives verifiziert, dass tatsächlich 24 Stunden gesammelt wurde. Die Messungen wurden zentral in Oxford durchgeführt.

In die Studie wurden verschiedene Gruppen eingeschlossen. Das erste Kollektiv stammt von den Tokelau-Inseln, die nach Angabe der Untersucher einen traditionellen Lebensstil mit Landwirtschaft und Fischfang pflegen. Bei 104 Männer und 126 Frauen wurde der Urin während eines typischen Alltags gesammelt. Die in Nigeria eingeschlossene Gruppe beinhaltete 25 Männer, die in Lagos lebten und während ihrer Arbeit - überwiegend handwerkliche Tätigkeiten - den Urin sammelten. Die aus Amerika eingeschlossenen Personen waren alle japanischer Herkunft, insgesamt 229 Männer, wohnhaft in Seattle/Washington. Von diesem Kollektiv wurden dann nur 75 in die Analyse eingeschlossen, und zwar diejenigen, bei denen vorher ein normaler Glukosestoffwechsel definiert wurde. Zu den übrigen Kollektiven ist nicht erwähnt, ob diese Differenzierung stattfand. Bei den in Seattle wohnhaften japanisch-stämmigen Amerikanern handelt es sich Arbeiter, aber auch um Rentner, die an "typischen Tagen" sammeln. Schließlich gibt es noch zwei Kollektive aus Oxford (Vereinigtes Königreich), ein erstes als gemischt („mixture of different occupational groups“) beschriebenes Kollektiv, insgesamt 108 Personen, ziemlich genau hälftig Männer und Frauen, ferner eine zweite Gruppe mit manuellen Tätigkeiten, 156 Personen, ebenfalls Männer und Frauen. Die Auswahl und Zusammenstellung der untersuchten Gruppen darf unter Aspekten der zu berücksichtigenden ethnischen, genetischen und soziokulturellen Variablen, aber auch der Limitationen der Datenanalyse vorsichtig wertend als mutig und anspruchsvoll bezeichnet werden.

Der Ergebnisteil der Arbeit ist unübersichtlich und schwer verständlich in Tabellen dargestellt. Zusammenfassend - und das stellen auch die Autoren so dar - gibt es keine

konsistente Beziehung der Katecholaminausscheidung zu Alter und Gewicht, wenn die verschiedenen Gruppen, die hier analysiert wurden, zusammengenommen werden. Für die Subpopulation aus Tokelau gibt es ausweislich der Analyse der Urinsammelmenge und der Kreatininausscheidung Hinweise für Sammelfehler, möglicherweise auch in weiteren Personen aus anderen Gruppen. Der Versuch einer Differenzierung der Ergebnisse nach ethnischen Gruppen findet sich interessanterweise - oder besser gesagt erstaunlicherweise - in dieser Arbeit nicht.

Die Autoren diskutieren ihre Befunde dahingehend, dass sie für das gesamte Kollektiv zusammengenommen keine klare Beziehung zwischen der Katecholaminausscheidung und anderen Parametern wie insbesondere Alter und Gewicht darstellen konnten. Sie mutmaßen, dass es entweder keine Beziehung gibt, oder aber andere Einflussfaktoren die vorliegenden Beziehungen, die aus anderen Arbeiten bekannt sind, derart überlagern, dass sie hier nicht mehr darstellbar sind.

Überraschenderweise wird in der Arbeit nicht diskutiert, dass es eben ethnische Unterschiede geben könnte, seien sie nun genetischer oder soziokultureller Natur, die die Ergebnisse derart überlagern, dass sich für das Gesamtkollektiv keine Beziehung mehr darstellen lässt. Als Kritik an dieser Arbeit bleibt festzuhalten, dass eine ethnische Differenzierung in der Datenanalyse nicht vorgenommen wurde, obwohl die meisten Kollektive ausreichend groß gewesen sein dürften, um separat analysiert zu werden.

Garty und Mitarbeiter (1989) berichten über eine Untersuchung, die in Bethesda/Maryland durchgeführt wurde. Sie widmete sich der Frage eines Zusammenhangs von Hautfarbe, Alter und L-Dopa-Konzentrationen im Plasma. Hintergrund der Arbeit ist die Tatsache, dass L-Dopa unter anderem in Melanozyten, also pigmentbildenden Zellen der Haut produziert wird. Dies geschieht im Rahmen des Prozesses der Melanin-Synthese. Über einen Dekarboxylierungsschritt kann Dopa zu Dopamin weiter verstoffwechselt werden, Hydroxylierungs- bzw. Metylierungsschritte können zur Bildung von Noradrenalin und Adrenalin führen - nur um den Zusammenhang zur Thematik dieser Literaturanalyse darzustellen.

Garty und Mitarbeiter untersuchten 51 Amerikaner kaukasischer Abstammung, die als gesund definiert wurden, 19 Kaukasier mit essentieller arterieller Hypertonie, 14 Afroamerikaner ohne Begleiterkrankungen, 10 Afroamerikaner mit essentieller arterieller Hypertonie sowie fünf Albinos. Diese Gruppenbildung und die Fragestellung zeigen, dass es hier tatsächlich um die Hautfarbe und nicht um die ethnische Gruppenzugehörigkeit geht. Die Blutentnahmen erfolgten unter Ruhebedingungen nach mindestens 20 Minuten einliegendem

Venenverweilkatheter. Die Analyse erfolgte per Flüssigchromatographie/elektrochemischer Detektion.

In der Zusammenfassung der Befunde ergab sich eine schwache negative Abhängigkeit der L-Dopa-Konzentrationen vom Lebensalter der Probanden, während die gleichzeitig gemessenen Noradrenalin-Konzentrationen eine mit dem Alter zunehmende Tendenz aufwiesen. Die L-Dopa-Konzentrationen waren zwischen den verschiedenen untersuchten Gruppen vergleichbar. Dies traf auch für Noradrenalin und Adrenalin zu. Die Autoren folgern aus diesen Befunden, dass die Melanozyten (Pigment-bildende Zellen der Haut) keinen relevanten Beitrag zu den in der systemischen Zirkulation messbaren Spiegeln der Katecholamine leisten. Unterschiede der Hautpigmentierung können somit *per se* nicht für messbare Unterschiede der zirkulierenden Katecholamine und damit auch ausgeschiedene Katecholaminmengen als ursächlich verursachend angesprochen werden.

Leonetti und Mitarbeiter (1991) untersuchten im Bundesstaat Washington (Westküste der USA) als spezielle ethnische Gruppe Amerikaner japanischer Abstammung, die in der zweiten Generation in den USA lebten. Es handelte sich insgesamt um 191 Männer in der Altersgruppe zwischen 45 und 74 Jahre. Fragestellung der Arbeit war die Untersuchung eines Zusammenhangs der Katecholaminausscheidung im Urin, des Plasma-Insulin und von Umweltfaktoren zur Körperfettverteilung. Die Körperfettverteilung wurde entsprechend eines Standardprotokolls mittels Computertomographie quantifiziert. Die Katecholamin-Analytik erfolgte im 24-Stunden-Urin mittels Fluorimetrie.

Bei einer Untergruppe von 157 Männern, die keine Medikamente einnahmen, die auf das sympathische Nervensystem bzw. dessen Rezeptoren einwirken, wurde nach Adjustierung für den Body-Mass-Index eine Beziehung der Körperfettmasse im Bereich des Rumpfes und des intraabdominellen Bereiches zu den Katecholaminen gefunden. Die Fettmasse war invers zum Adrenalin korreliert, ferner war das intraabdominelle Fett zum Nüchterninsulin korreliert. Vergleichende Befunde zu anderen ethnischen Gruppen sind in dieser Arbeit nicht vorhanden, waren auch nicht Gegenstand der Untersuchung.

Als Botschaft ist dieser Arbeit zu entnehmen, dass ein Zusammenhang zwischen metabolischen Parametern und dem Verteilungstyp des Körperfettes sowie den Katecholaminen bestehen kann, wobei aber diskutiert wird, dass diese möglicherweise nur indirekt über das damit assoziiert veränderte Ausmaß der körperlichen Aktivität zustande kommt.

Im Jahr 1991 griff eine Arbeitsgruppe in Arizona (Saad et al. 1991) ein bereits früher bearbeitetes Thema erneut auf. Sie untersuchten Differenzen zwischen verschiedenen

ethnischen Gruppen im durch die Aktivität des sympathischen Nervensystems vermittelten Energieverbrauch. Dabei beforschten sie Pima-Indianer, diesmal aber im Vergleich mit nicht-diabetischen Amerikanern europäischer Abstammung (bezeichnet als Kaukasier). Es wurden 36 Kaukasier untersucht, im Mittel 32 Jahre alt, ferner 33 Pima, im Mittel 29 Jahre alt, wobei die Pima-Gruppe im Mittel ein höheres Körpergewicht und eine höhere Körperfettmasse aufwies. Beide untersuchten Gruppen wurden standardisiert ernährt, ein Diabetes mellitus wurde entsprechend der diagnostischen Kriterien der Weltgesundheitsorganisation ausgeschlossen. Während einer Messung der Energiebilanz in der Atemkammer wurde auch der Urin zur Katecholaminanalyse gesammelt. Die Bestimmung erfolgte mittels Flüssigchromatographie und elektrochemischer Detektion.

Interessanterweise korrelierte der Energieverbrauch über 24 Stunden signifikant mit der Noradrenalin-Ausscheidung bei den kaukasischen Probanden, während bei den Pima kein Zusammenhang nachgewiesen werden konnte, wobei die statistische Analyse eine Adjustierung für die Körpermasse, die Fettmasse und das Alter einschloss.

Die Befunde können dahingehend interpretiert werden, dass bei Pima-Indianern eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems keinen relevanten Einfluss auf den Energieverbrauch hat. Dieser Befund scheint sich aber offenbar ausschließlich auf die Energiebilanz zu beziehen, da - wie diese Studie in einem weiteren Schritt zeigte - eine Beta-Adrenorezeptor-Blockade die Pulsrate effektiv sowohl bei den Pima als auch den Kaukasiern reduziert. Auch wenn in dieser Studie die Befunde nicht abschließend interpretiert werden können, insbesondere der grundlegende Mechanismus offen bleiben muss, ist aber festzuhalten, dass es Unterschiede zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen in Regulationsvorgängen des Stoffwechsels geben kann, was die Einflüsse der Katecholamine betrifft.

In Indianapolis/USA (Pratt et al. 1992) wurde eine Studie durchgeführt, die sich speziell Kindern widmete. Fragestellung der Arbeit war, eine Beziehung zwischen der Noradrenalin-Ausscheidung im Urin und dem Blutdruck zu untersuchen, und sich dann in einem weiteren Schritt dem Einfluss der ethnischen Zugehörigkeit (Originalterminus: „race“) zu widmen.

In dieser Arbeit wurde die Noradrenalin-Ausscheidung radioenzymatisch bestimmt. Die Studiengruppe bestand aus 50 schwarzen und 49 weißen normotensiven Kindern im Alter zwischen neun und 14 Jahren, bei denen der Blutdruck unter standardisierten Bedingungen quantifiziert wurde.

Bei der Analyse der Befunde zeigte sich, dass die schwarzen Kinder nach Adjustierung für den Einfluss des Alters sowohl mit ihrem mittleren diastolischen als auch systolischen

Blutdruck höher lagen als die weißen Kinder. Die Noradrenalin-Ausscheidung, die in einer Sammelperiode über Nacht quantifiziert wurde, zeigte eine positive Korrelation zu dem alterskorrigierten mittleren diastolischen Blutdruck, nicht aber zum systolischen Blutdruck. Diese Befunde waren für die schwarzen und weißen Kinder in vergleichbarer Weise nachweisbar. Hingegen zeigte sich eine im Mittel signifikant niedrigere Noradrenalin-Ausscheidung bei den schwarzen Kindern im Vergleich zu den weißen Kindern.

Die Autoren folgern aus den Befunden, dass der im Mittel höher gemessene Blutdruck bei den schwarzen Kindern nicht kausal mit einer gesteigerten Aktivität des sympathischen Nervensystems zusammenhängen kann. Vielmehr imponierte die Aktivität des sympathischen Nervensystems (Noradrenalin-Sekretion) bei den schwarzen Kindern supprimiert. Als mögliche Mechanismen werden eine größere Expansion des Plasmavolumens oder eine höhere Sensitivität auf Noradrenalin bei schwarzen Kindern diskutiert. Als Botschaft kann dieser Arbeit entnommen werden, dass ethnische Unterschiede mit veränderten Regulationsmechanismen und Wirkungen von Katecholaminen vergesellschaftet sein können.

Walker und Mitarbeiter (1992) widmeten sich in einer in Knoxville/USA durchgeführten Studie einer ähnlichen Fragestellung. Sie untersuchten der Frage, inwieweit es Unterschiede zwischen ethnischen Gruppen (Originalarbeit: „racial differences“) in Bezug auf Reaktionen des kardiovaskulären Systems und der Plasmakatecholamine auf ein standardisiertes körperliches Training gibt. Sie untersuchten 15 schwarze (Originalarbeit: „blacks“) und 15 weiße („whites“) Männer mit normalem Blutdruck im College-Alter. Im Rahmen eines standardisierten Trainings (Fahrradergometer) wurden verschiedenen Parameter erhoben, unter anderem wurden venöse Blutproben entnommen. Hierin wurden die Plasmakonzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin bestimmt, die Bestimmung erfolgte radioenzymatisch.

Die Analyse der Befunde ergab, dass der Blutdruck in Ruhe bei Schwarzen und Weißen vergleichbar war, die Schwarzen hingegen erlebten einen ausgeprägteren systolischen und diastolischen Blutdruckanstieg während einer submaximalen dynamischen Trainingsbelastung. Allerdings hatten die Schwarzen auch eine höhere Rate einer positiven Familienanamnese bezüglich arterieller Hypertonie. Die Herzfrequenz und die kardiale Auswurfleistung zeigten keine Unterschiede, allerdings lag bei den untersuchten Afroamerikanern der gesamte periphere Gefäßwiderstand höher. In Ruhe gab es zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede der Plasmakatecholamine, allerdings unter Belastung: Die Afroamerikaner hatten hier niedrigere Plasmakonzentrationen von Noradrenalin, aber höhere Plasmakonzentrationen von Adrenalin bei der höchsten Belastungsstufe. Interessanterweise war der bei den Afroamerikanern gefundene erhöhte gesamte periphere Gefäßwiderstand somit nicht von einem höheren Anstieg des Noradrenalins begleitet.

Zwischen den beiden untersuchten ethnischen Gruppen gibt es Unterschiede der Reagibilität des sympathoadrenergen Systems auf körperliche Belastung, die in ihrer Ätiologie und letzten pathogenetischen Konsequenz noch nicht verstanden sind.

In einer in Hong Kong durchgeführten Studie (Houghton et al. 1993) wurde mit einem rein deskriptiven Ansatz die Reaktion der Katecholamine auf die Einleitung einer Narkose untersucht. Hierbei wurde die endotracheale Intubation als standardisierter Stressfaktor im Rahmen der Narkoseeinleitung gesehen. Die Autoren untersuchten ein kleines Kollektiv von fünf Personen, die als Europäer bezeichnet werden, 15 Chinesen und sieben Nepalesen. Nach Legen eines venösen Zuganges wurde ein Basalwert mindestens 10 Minuten nach dem Legen des Zugangs abgenommen, danach, der Intubation folgend, über einen Zeitraum von insgesamt 10 Minuten mehrerer Blutproben entnommen. Die Analyse erfolgte mittels HPLC.

In der sehr kleinen Gruppe zeigte sich kein konsistenter Befund zum Adrenalin. Das Noradrenalin stieg in allen Gruppen nach der Intubation an. Die Autoren folgen aus ihren Befunden, dass es offenbar keine ethnischen Unterschiede der Reaktion auf den Stress der Intubation bezüglich der Katecholaminsekretion gibt. Kritisch ist anzumerken, dass die Gruppe mit den verschiedenen Subkollektiven für die Beantwortung der o. g. Fragestellung eigentlich zu klein ist. Dennoch lässt sich festhalten, dass sich konsistent eine Reaktion der Noradrenalin-Plasmakonzentrationen auf den Stress durch die Narkoseeinleitung und Intubation nachweisen lässt, während das Adrenalin dies nicht so eindeutig abbildet.

Carstensen et al. (1995) berichten über eine in London/Vereinigtes Königreich durchgeführte Studie. Sie untersuchten im Großraum London 356 Einwohner europäischer Herkunft und verglichen sie mit 170 Personen, die indisch-asiatischer Herkunft waren, Altersgruppe 15 bis 75 Jahre. Fragestellung ihrer Arbeit war, eine Korrelation zwischen Blutdruck und Plasma- bzw. Thrombozytenkonzentrationen der Katecholamine und ihre Beziehung zur Insulinkonzentration bzw. anderen Parametern des Glukosestoffwechsels darzustellen. Hierbei wurden Diabetiker ausgeschlossen. Neben den Parametern des Glukosestoffwechsels wurden Katecholamine im Plasma und nach Separation in Thrombozyten mittels HPLC bestimmt. Die Blutabnahmen erfolgten nach zwanzigminütiger Ruhe. Ob der venöser Zugang längere Zeit vor der Blutentnahme gelegt wurde, oder aber ob die Blutentnahme unmittelbar nach Venenpunktion erfolgte, ist in der Publikation nicht dokumentiert, was die Aussagekraft der berichteten Befunde in relevanter Weise einschränkt.

Die Autoren berichten, dass die Personen indisch-asiatischer Herkunft im Mittel einen höheren Body-Mass-Index aufwiesen. Gleichmaßen verändert waren die Parameter des Glukose- und Insulinstoffwechsels, ferner auch der Blutdruck und das Plasma-Noradrenalin. Bei den Personen europäischer Herkunft waren Plasma-Adrenalin und Thrombozyten-

Adrenalin höher als bei den Asiaten. Interessanterweise findet sich nur eine schwache Korrelation zwischen den Katecholaminkonzentrationen im Plasma und in den Thrombozyten. Zusammenfassend zeigen die Katecholamine erwartungsgemäß eine Korrelation mit dem Blutdruck, allerdings eine nur allenfalls als schwach zu bezeichnende Beziehung zum Insulin.

Die Autoren interpretieren ihre Befunde dahingehend, dass bei den Europäern ein etwas deutlicherer Zusammenhang zwischen den Katecholaminen und den Parametern des Glukosestoffwechsels darstellbar sei als bei den Asiaten. In ihrer Schlussfolgerung legen sie dar, dass das sympathische Nervensystem eine Rolle bei der Pathogenese der arteriellen Hypertonie hat, ein überzeugender Zusammenhang zur Hyperinsulinämie lies sich in dieser Studie nicht darstellen. Im Hinblick auf ihre eigene Methodik legen die Autoren kritisch dar, dass die Katecholaminbestimmung in den Thrombozyten keinen Vorteil zu bringen scheint.

Ein ethnologisch-ethnographischer oder auch sozialwissenschaftlicher Aspekt ist in dieser Arbeit und auch der Diskussion der Daten nicht berücksichtigt. Entsprechende Parameter wurden auch in der Methodik nicht erhoben, es wird lediglich darauf verwiesen, dass die Personen indisch-asiatischer Herkunft einen längeren Anreiseweg zur Untersuchung hatten.

Kritisch bleibt die Qualität der Daten zu sehen, wenn man berücksichtigt, dass möglicherweise die Venenpunktion der Blutentnahme unmittelbar vorausging, so dass stressinduzierte Veränderungen der Katecholaminkonzentrationen möglich bleiben.

Peles et al. (1995) berichten über eine in Tel Hashomer/Israel durchgeführte deskriptive Studie. Sie erforschten dabei eine sehr spezielle Personengruppe, nämlich israelische Soldaten, die infolge einer Verletzung eine Beinamputation erlitten. Sie untersuchten die Insulinresistenz, ferner aber auch die Sekretion von Adrenalin und Noradrenalin. Dabei wurden die Plasmaspiegel in Ruhe, Orthostase sowie nach Glukosebelastung quantifiziert, die Analytik erfolgte mittels HPLC.

Insgesamt wurden 52 beinamputierte ehemalige Soldaten (Altersgruppe 50-65 Jahre) in die Studie eingeschlossen, die unter anderem nach ihrer Herkunft (Asien, Afrika, Europa) in der Charakterisierung der Probanden klassifiziert wurden, ohne dass dies im Ergebnisteil weitergehend beleuchtet wird. Sie wurden 53 Kontrollpersonen gegenübergestellt.

Im Vergleich der beiden Kollektive zeigte sich kein Unterschied in der Reaktion auf Orthostase, nach Glukosebelastung hingegen fand sich aber eine stärkere Responsivität des sympathoadrenergen Systems bei den Amputierten im Vergleich zu Kontrollen, gleichzeitig

auch eine vermehrte Insulinresistenz. Möglicherweise sind beide Phänomene kausal miteinander verknüpft.

Die Studie legt dar, dass es verschiedene Einflüsse, mit denen man nicht unmittelbar rechnen mag, auf das System geben kann. Hier wurde die körperliche Versehrtheit untersucht, wobei der Mechanismus zur veränderten Regulation des sympathoadrenergen Systems letztlich offen bleiben muss. Ob eine damit einhergehend veränderte Mobilität eine Rolle spielt, muss offen bleiben, mit Signifikanz konnte das in der vorliegenden Studie nicht gezeigt werden.

Eine Arbeitsgruppe in New York (Yamasaki et al. 1998) untersuchte die Bedeutung von Schichtarbeit einerseits und ethnischer Zugehörigkeit (Originalterminus „race“) andererseits auf die tagesabhängige Rhythmik des Blutdrucks und der Katecholamine. In die Studie wurden gesunde Frauen (Krankenschwestern) eingeschlossen: 37 waren Afroamerikaner, 62 Frauen gehörten anderen ethnischen Gruppen an (Originalarbeit: „of other races“). Dabei wurde eine ambulante kontinuierliche Blutdruckmessung durchgeführt, ferner eine 24-Stunden-Urinsammlung, davon während einer Tagschicht bei 61 Frauen, einer Abendschicht bei 11 Frauen und einer Nachtschicht bei 27 Frauen. Die Katecholaminbestimmung erfolgte radioenzymatisch.

Die Analyse der erhobenen Befunde fokussierte zum einen auf den physiologischer Weise zu beobachtenden nächtlichen Blutdruckabfall. Dieser war für das Gesamtkollektiv für diejenigen Gruppen mit Abend- und Nachtschichten geringer ausgeprägt als für diejenigen Frauen, die am Tag arbeiteten. Ferner zeigte sich, dass der in physiologischer Weise zu erwartende nächtliche Blutdruckabfall bei den Afroamerikanerinnen deutlich geringer ausfiel als bei den anderen untersuchten Krankenschwestern. Bezüglich der Urinausscheidung der Katecholamine wurde gefunden, dass Adrenalin und auch Noradrenalin bei den Tagschichtarbeiterinnen vermehrt während der Arbeitszeit als während der Zeit, in der nicht gearbeitet wurde, ausgeschieden wurde. Dies galt für die Afroamerikanerinnen und für die andere Gruppe. Für die Abend- und Nachtarbeiterinnen zeigte sich in der Tendenz ein umgekehrtes Phänomen.

Die Studie zeigte, dass die Tatsache der afroamerikanischen ethnischen Zugehörigkeit einen unabhängigen Effekt auf die zirkadiane Rhythmik des Blutdrucks hat. In einer weitergehenden statistischen Analyse, in der sowohl der Einfluss der Schichtarbeit als auch der Gruppenzugehörigkeit auf die Katecholamine untersucht wurde, zeigte sich der Effekt der Arbeitssituation dominant, so dass signifikante ethnische Unterschiede nicht mehr nachweisbar waren.

Stubbs et al. publizierten 1999 eine Untersuchung, die in London/Vereinigtes Königreich durchgeführt wurde. Hierbei wurde bei Patienten, die mit akuten Brustschmerzen in ein Krankenhaus eingeliefert wurden, die Beziehung zwischen der Diagnose bzw. der Ursache für den Brustschmerzen und die im Blut gemessenen Stresshormone (Katecholamine und Cortisol) sowie Blutzucker und Insulin – daraus ermittelt auch die Insulinresistenz – untersucht. Die Katecholamine im Plasma wurden mittels HPLC bestimmt, die Quantifizierung von Cortisol (und auch Insulin) erfolgte mit einem ELISA. Eingeschlossen wurden 148 Personen mit einem akuten Myokardinfarkt, 76 mit einer instabilen Angina pectoris sowie weitere 27 mit nichtkardialen Herzschmerz.

Etwa 20% - so wird in der Arbeit berichtet - der untersuchten Patienten stammten vom indischen Subkontinent, die übrigen waren offenbar aus London und Umgebung stammende Briten. Die Autoren fanden, dass über die Diagnosengruppen nichtkardialer Herzschmerz - instabile Angina pectoris - akuter Myokardinfarkt ein progressiver Anstieg der Stresshormone (Katecholamine und Cortisol) sowie des Blutzuckers, des Insulins und der Insulinresistenz zu verzeichnen war. Sie berichten über eine ausgeprägtere Insulinresistenz bei den Asiaten mit akutem Myokardinfarkt und instabiler Angina pectoris im Vergleich zu den Personen europäischer Herkunft.

Zusammenfassend kann die ethnische Differenzierung in dieser Arbeit nur als „Nebenprodukt“ der Datenanalyse betrachtet werden. Diese Studie wurde nicht durchgeführt, um ethnische Unterschiede nachzuweisen oder zu untersuchen. Die gezeigte höhere Insulinresistenz bei den Personen, die vom indischen Subkontinent stammten, und die einem Myokardinfarkt bzw. eine instabile Angina pectoris hatten, bestätigen frühere Befunde und stellen kein Novum dar. Aussagen zum ethnischen Vergleich von Katecholaminen und dem Cortisol werden nicht gemacht, so dass angenommen werden kann, dass sich hier die Asiaten von den Europäern nicht unterscheiden.

Tataranni et al. (1999) untersuchten in Phoenix/USA Parameter der Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und die Aktivität des sympathischen Nervensystems bei Pima-Indianern, die bekanntermaßen eine ausgeprägte Häufung des metabolischen Syndroms aufweisen, im Vergleich zu Amerikanern europäischer Herkunft. Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob ein relativer Hypercortisolismus und eine reduzierte Aktivität des sympathischen Nervensystems in der Entstehung der Adipositas bei den Pima involviert sein könnten. Die Studiengruppe bestand aus 39 Männern, die alle keinen Diabetes mellitus auswiesen, 20 davon waren Pima, 19 waren Kaukasier.

Die Bestimmung der morgendlich nüchtern gemessenen ACTH und Cortisol in Plasma bzw. Serum sowie die Analyse der Cortisolausscheidung im Sammelurin erbrachte keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Zur Charakterisierung der Funktion des sympathischen Nervensystems wurde die muskuläre sympathische Nervenaktivität (MSNA) mikroneurographisch bestimmt. Ferner wurden die Katecholaminkonzentrationen im Plasma (ausreichend lange vorher platzierter Venenkatheter) und deren Ausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin gemessen. Die Messung erfolgte mittels Flüssigchromatographie und elektrochemischer Detektion.

Die MSNA war im ersten Analyseschritt zwischen beiden untersuchten Studiengruppen nicht unterschiedlich. Es zeigte sich aber, dass die MSNA mit der Körperfettmasse korreliert war, so dass in einem zweiten Analyseschritt die erhobenen Befunde um die Körperfettmasse korrigiert wurden. Nunmehr ergab sich, dass die MSNA bei den Pima niedriger als bei den Kaukasiern lag. Ferner erwies sich die um die Körperfettmasse adjustierte MSNA positiv mit den Plasmakonzentrationen von Noradrenalin korreliert. Die Pima schieden im Urin höhere Mengen von Dopamin und Dopa aus, wenn die Messwerte auf das ausgeschiedene Kreatinin bezogen wurden.

Obwohl die letztgenannte Befunde nicht ganz zwanglos in dieses Konzept zu integrieren sind, folgernd die Autoren, dass bei Pima-Indianern eine reduzierte Aktivität des sympathischen Nervensystems zu konstatieren sei. Über eine mögliche Relevanz für die Pathogenese der Adipositas und damit des metabolischen Syndroms wird spekuliert.

Die Frage des Zusammenhangs der reduzierten Aktivität des sympathischen Nervensystems und der corticotropen Funktion wurde später von dieser Arbeitsgruppe noch einmal aufgegriffen (Vozarova et al. 2003). In einer verglichen Untersuchung zwischen 27 Pima und 31 Kaukasiern fanden sie, dass eine Hydrocortisoninfusion bei Pima-Indianern, nicht aber bei Kaukasiern, die MSNA reduzierte. Hingegen zeigte sich keine Assoziation zwischen nüchtern-Cortisol und basaler MSNA.

Die Autoren ziehen aus ihren Befunden den Schluss, dass die Entwicklung der Adipositas bei den Pima nicht durch einen tonischen inhibitorischen Effekt der corticotropen Achse auf die sympathische Aktivität bedingt ist. Hingegen ist die akute Cortisolexposition mit einer Reduktion der Sympathikusaktivität assoziiert, möglicherweise ein wichtiger kardioprotektiver Mechanismus in dieser Bevölkerungsgruppe.

Eine in Kenia durchgeführte Studie (Beaman-Mbaya und Ogola 2000) widmete sich der Frage eines Zusammenhangs verschiedener Hormone mit dem Auftreten der arteriellen Hypertonie

bei indigenen Ostafrikanern. Die Arbeitsgruppe untersuchte die Urinausscheidungen von Katecholaminen, Aldosteron und Cortisol bei hypertensiven und normotensiven ambulanten Patienten. Insgesamt wurden 38 Personen eingeschlossen, davon 14 Männer. Die Einnahme von Medikamenten war bis 12 Stunden vor Studienbeginn erlaubt. Dieser Zeitraum ist als kritisch kurz anzusehen. Die hypertensive Personen waren im Mittel deutlich älter. Insgesamt sind die untersuchten Gruppen in der vorliegenden Arbeit schlecht charakterisiert. Die Hormonausscheidungen wurden in einem Spontanurin am Morgen quantifiziert, ferner in einem angesäuerten 24-Stunden-Urin. Cortisol und Aldosteron wurden mit einem Radioimmunassay bestimmt, die Katecholamine radioenzymatisch.

Bei den Personen, die als hypertensiv klassifiziert wurden, zeigte sich unter Bezug auf die Kreatininexkretion im Urin eine gesteigerte Ausscheidung von Cortisol und Aldosteron. Unterschiede bezüglich der Katecholamine wurden nicht nachgewiesen. Insgesamt ist festzuhalten, dass sich diese Studie auf eine kleine Gruppe bezieht. Die Rahmenbedingungen der Studie sind nicht transparent, ethnische Vergleiche oder kulturwissenschaftliche Aspekte sind nicht betrachtet worden.

Eine aus San Diego/USA stammende Studie (Gonzalez-Trapaga et al. 2000) untersuchte den Zusammenhang von Adrenalin-Plasmakonzentrationen zu arterieller Hypertonie, Geschlecht und ethnischer Gruppenzugehörigkeit. Die Bestimmung der Adrenalin-Plasmakonzentrationen und der ebenfalls quantifizierten Noradrenalin-Plasmakonzentrationen erfolgte radioenzymatisch. Insgesamt nahmen 361 Personen an der Studie teil, 61 % Männer, 39 % Frauen; 74 % normotensiv, 26 % hypertensiv, 59 % wurden als weiß und 41 % als schwarz charakterisiert. Antihypertensivwirksame Medikamente dürften mindestens fünf Tage vor der Probengewinnung nicht eingenommen werden. Die Blutentnahmen erfolgten nach Ruhe von mindestens einer halben Stunde Dauer aus einem Venenverweilkatheter.

Die Studie ergab im Ergebnis, dass weiße Frauen niedrigere Adrenalin-Plasmakonzentrationen als weiße Männer und schwarze Frauen aufwiesen. Keine Unterschiede zeigten sich zwischen schwarzen Männern und Frauen, oder zwischen weißen und schwarzen Männern. Ein anfänglich gefundener Unterschied des Adrenalins (niedriger bei normotensiven als bei hypertensiven Personen) war nicht länger nachweisbar, wenn die Befunde statistisch für den Body-Mass-Index korrigiert wurden. In ähnlicher Weise waren die unkorrigierten Noradrenalin-Plasmakonzentrationen bei Frauen höher als bei Männern, allerdings nicht mehr nach statistischer Korrektur für den Body-Mass-Index. Insgesamt tendierten die hypertensiven Personen dazu, niedrigere Adrenalin-Plasmakonzentrationen aufzuweisen, wobei dies möglicherweise aber in Zusammenhang zum Übergewicht stehen könnte.

Die Ergebnisse dieser Studie lassen sich schwerlich auf eine Botschaft reduzieren, zeigen aber die Komplexität der Zusammenhänge zwischen den unterschiedlichen Zielvariablen der Studie auf.

Punyadeera et al. (2001) publizierten eine in Johannesburg/Südafrika durchgeführte Untersuchung bei südafrikanischen Frauen mit Übergewicht. Sie gingen von der Tatsache aus, dass die koronare Herzerkrankung bei weißen südafrikanischen Frauen häufiger als bei schwarzen Frauen vorkommt. In ihrer Studie suchten sie nach biochemischen Erklärungen für dieses Phänomen. Sozial- bzw. kulturwissenschaftliche Aspekte, die interessant gewesen wären, finden kaum Berücksichtigung. Sie erwähnen lediglich im Methodenteil der Arbeit, dass der sozioökonomische Hintergrund – offenbar vergleichbar zwischen beiden Gruppen – ein Selektionskriterium gewesen sei. Insgesamt wurden 15 übergewichtige schwarze Frauen und 14 übergewichtige weiße Frauen untersucht, bei denen eine ganze Reihe von Parametern, die den Stoffwechsel und das metabolische Syndrom charakterisieren können, quantifiziert wurden.

Aus Sicht der vorliegenden Literaturanalyse ist die Bestimmung der Katecholamine (HPLC) im Rahmen der Studie interessant. Ferner erfolgte eine Cortisolbestimmung (enzymimmunometrisch). Die Nüchtern-Cortisolspiegel waren bei den übergewichtigen weißen Frauen höher als bei den übergewichtigen schwarzen Frauen, dies war statistisch signifikant. Für die Katecholamine konnten keine signifikanten Unterschiede detektiert werden. Bei den weißen Frauen fand sich signifikant mehr viszerale Fettgewebe (CT-Messung). Die Autoren diskutieren, dass die höheren Cortisolkonzentrationen möglicherweise für die vermehrte viszerale Fettdeposition mitverantwortlich sein könnten. Ob eine einmalige Bestimmung des Serumcortisols unter artifiziellen Bedingungen die geeignete Methode ist, diesbezüglich Unterschiede zwischen zwei kleinen Gruppen nachzuweisen, darf sicherlich kritisch diskutiert werden.

Interessante Befunde gingen aus der Chicago Health, Ageing and Social Relations Study (USA) hervor. Masi et al. (2004) publizierten eine Analyse, die von dem Faktum ausgeht, dass es geschlechtsabhängige und ethnische Unterschiede in der Wahrscheinlichkeit des Auftretens kardiovaskulärer Erkrankungen und der entsprechenden Mortalität gibt, die möglicherweise mit der Stresshormon-Produktion zusammenhängen. Die höchste diesbezügliche Krankheitshäufigkeit findet sich bei Männern und Personen afrikanischer Herkunft (Originalnomenklatur der Arbeit: „Blacks“). Die Arbeitsgruppe sammelte von insgesamt 229 Männern und Frauen im Alter zwischen 50 und 67 Jahren – 83 Afroamerikaner, 66 Hispanier und 82 nicht-hispanische Weiße – einen über Nacht gewonnenen Sammelurin. Die Urinkonzentrationen wurden auf die Kreatininausscheidung

und die Muskelmasse bezogen. Die Analytik erfolgte mittels HPLC. Die Variationskoeffizienten wurden für die Katecholamine mit 3 % bis 7 % angegeben.

Die absoluten Noradrenalinausscheidungen waren bei Frauen höher als bei Männern. Allerdings waren nach Korrektur für die Muskelmasse sowohl Adrenalin als auch Noradrenalin bei den Männern höher als bei den Frauen. Die Befunde deuten darauf hin, dass es erforderlich sein könnte, bei interindividuellen Vergleichen eine Korrektur der Katecholaminausscheidungen für die Muskelmasse vorzunehmen. In der Arbeit werden weitere methodische Probleme thematisiert, beispielsweise die Tatsache, dass auch die Standardisierung der Katecholaminausscheidung um die Kreatininausscheidung problematisch sein kann, da sich die Kreatininexkretion in verschiedenen ethnischen Gruppen unterscheiden kann. Afroamerikaner beispielsweise scheiden mehr Kreatinin mit dem Urin pro Körpermasse aus als Amerikaner europäischer Herkunft. Bei der Bewertung ihrer Daten und Überlegungen führen die Autoren aus, dass unter den Urintests die wiederholten 24-Stunden-Sammlungen des Urins aus großen Kohorten die beste Möglichkeit bieten, um die Stresshormon-Produktion zu untersuchen. Dieser methodische Weg trägt den Tag-zu-Tag-Variationen bezüglich zirkadianer Differenzen in der Hormonproduktion Rechnung und minimiert den Effekt der Hydrierung und der zeitlichen Festlegung der Sammelperiode. Sammlungen lediglich über Nacht hingegen – wie in dieser Studie verwendet – sind als problematischer zu bewerten, da Verschiebungen der Befunde durch die Hydratation berücksichtigt werden müssen. Die Korrektur der Stresshormonkonzentration um die Kreatininkonzentration ist ein üblicher Weg der Korrektur dieses Problems. Problematisch ist aber, dass die Kreatininproduktion Abhängigkeiten von Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit unterliegt. Bei Personen mit größerer Muskelmasse wird die Hormonproduktion unterschätzt.

Bezüglich der ebenfalls untersuchten Cortisolausscheidung ergaben sich keine Abhängigkeiten von Ethnizität oder Geschlecht.

Die Studie ist deshalb als besonders relevant anzusehen, da die methodischen Probleme ausführlich diskutiert und dargelegt werden. Zusammenfassend ist die Messung der absolut ausgeschiedenen Masse der Stresshormone in 24-Stunden-Sammelurin als Goldstandard anzusehen. Andere Methoden bedürfen der Beachtung unterschiedlicher Einflussfaktoren und deren möglichst adäquater Korrektur.

9.1.1.2. Katecholamine und Nierenfunktion

In einem Letter to Lancet (1986) berichten Critchley und Lee über ihre Befunde und Interpretation der vorliegenden Daten zur kochsalzsensitiven Hypertension bei

Westafrikanern. In ihrem Letter bezeichnen sie Dopamin als natriuretisches Hormon. Sie führen aus, dass bei gesunden Kaukasiern eine gute Korrelation zwischen der Natriumausscheidung im Urin und der Dopaminsekretion vorliegt: Eine Salzbelastung resultiert in einem signifikanten Anstieg der Dopaminsekretion. Diese Korrelation und Antwort auf Salzbelastung fehlt bei Kaukasiern mit einer arteriellen Hypertonie. Ein ähnliches Phänomen, nämlich einen fehlenden Dopaminanstieg nach Salzbelastung fanden die Autoren unter verschiedenen Bedingungen bei normotensiven Schwarzafrikanern, die überwiegend aus Ghana stammten.

Die vorliegenden Befunde werden von ihnen dahingehend interpretiert, dass die bestehende Entkopplung der Natrium-Dopamin-Beziehung der Westafrikaner nicht auf einer fehlende Fähigkeit der Nieren zur Dopaminsynthese beruht. Unter basalen Bedingungen ist nämlich deren Dopaminsekretion derjenigen weißer Probanden vergleichbar. Die Autoren formulieren eine interessante Hypothese über die Ursache dieser Zusammenhänge. Sie postulieren einen Evolutionsdruck in heißem Klima, wo ein Salz- (also: Natrium-Chlorid-) Mangel vorliegt. Dies habe zu einer erblich bedingten Unfähigkeit geführt, renal Dopamin als Antwort auf eine Natriumbelastung zu mobilisieren. Wenn aber Salz in der Diät im Überschuss vorliegt, wird diese vitale Anpassung ein Nachteil, weil nämlich ein deutlicher Anstieg der Häufigkeit der arteriellen Hypertonie bei Westafrikanern mit zunehmendem Lebensalter die Folge sei.

Critchley et al. (1989) beschreiben eine Studie, die in Edinburgh/Schottland, Bangkok/Thailand und Maschad/Iran durchgeführt wurde. Ausgehend von dem vorbekannten Befund, dass Dopamin eine intrarenale natriuretische Substanz ist, und fußend auf Vorbefunden über mögliche ethnische Unterschiede bezüglich einer Beziehung zwischen einer Salzbelastung und der dadurch induzierten Dopaminausscheidung im Urin, führten sie eine Untersuchung durch, die sich folgender Frage widmete: Ist eine mögliche Entkopplung zwischen oraler bzw. dann renaler Kochsalzbelastung und der konsekutiven Dopamin-induzierten Natriurese als Ursache für die hohe Inzidenz der arteriellen Hypertonie bei Afroamerikanern/Afroeuropäern und Westafrikanern in der Situation einer salzreichen Diät anzusprechen?

Sie untersuchten ein Kollektiv aus 83 in Edinburgh lebenden Kaukasiern, ferner 25 schwarze Westafrikaner, die in Edinburgh studierten. Eingeschlossen wurden ferner 24 Zimbabwer, über deren Lebenssituation bzw. Wohnort keine Angabe gemacht wird, ferner 39 Iraner, die zum Teil in Edinburgh lebten, zum Teil in Iran. Ferner wurden 74 Studenten aus Thailand, offenbar wohnhaft in Bangkok, untersucht. Das mittlere Alter der untersuchten Probanden lag in etwa bei 30 Jahren. Neben der Natrium-Ausscheidung wurde mittels HPLC die Dopamin-Ausscheidung im 24-Stunden-Urin quantifiziert.

Die Studie zeigte ein sehr eindeutiges Ergebnis. Die Autoren fanden einen klaren Zusammenhang zwischen der Natrium- und Dopamin-Ausscheidung bei den in Schottland lebenden Kaukasiern, bei den Thailändern und den in bzw. aus Zimbabwe eingeschlossenen Studienprobanden. Dieser Zusammenhang fehlte völlig bei den Westafrikanern und den Iranern.

Die Autoren ziehen aus ihrer Arbeit die Schlussfolgerung, dass die Westafrikaner und die Iraner, die traditionell eine salzarme Ernährung haben, keinen Dopamin-vermittelten Mechanismus zur Elimination von Natrium bei exzessiver Kochsalz-Zufuhr aufweisen. Sie diskutieren den möglichen Zusammenhang zu dem erhöhten Hypertonie-Risiko der Afroamerikaner westafrikanischer Herkunft. Kultur- bzw. sozialwissenschaftliche Aspekte werden in der Arbeit nicht beleuchtet, der soziokulturelle Hintergrund der untersuchten Probanden ist weder erfasst noch in der Arbeit dargestellt und diskutiert.

Die Arbeit ist aus der Perspektive dieser Literaturanalyse insofern wichtig, als sie dokumentiert, dass die Möglichkeit des Vorliegens unterschiedlicher Regulationsmechanismen der hormonellen Systeme bei verschiedenen Gesellschaften bzw. Populationen berücksichtigt werden muss.

In einer Folgearbeit (Critchley et al. 1990), die auf der 1989 durchgeführten Studie aufbaut, berichtet die Arbeitsgruppe nunmehr aus Hong Kong über eine weitergehende Studie, bei der der Zusammenhang zwischen Natrium- und Dopamin-Ausscheidung in Abhängigkeit von der ethnischen Gruppenzugehörigkeit unter Belastungs- bzw. Stimulationsbedingungen quantifiziert wird. Eingesetzte Methode zur Bestimmung der Dopamin-Ausscheidung war erneut die HPLC. Eingeschlossen wurden 13 Ghanaer, 29 Iraner, 13 britische Kaukasier und 38 Thai.

Die Arbeitsgruppe berichtet, dass die Kaukasier und die meisten Thai auf eine orale Natrium-Chlorid-Belastung mit einer gesteigerten Dopamin-Ausscheidung reagieren, während dies bei den Ghanaern und Iranern nicht der Fall ist. Die Befunde, die hier unter Stimulations- bzw. Provokationsbedingungen erhoben wurden, passen sehr gut zu den Befunden aus dem Jahr 1989.

Die Autoren folgern aus den erhobenen Daten, dass bei den Ghanaern und Iranern offenbar eine Anpassung an die salzarme Ernährung in Natrium-Chlorid-armen Regionen vorliegt, wobei der zugrunde liegende Mechanismus unklar bleibt. Die Tatsache, dass einige wenige Thai in gleicher Weise reagiert haben wie die Ghanaer und die Iraner, und dass diese Thai offenbar sich recht natriumarm ernährt haben, führt zu der Spekulation, dass es offenbar auch

individuelle Reaktionen auf langfristig salzarme Diäten geben kann, wobei das im Detail aber offenbleiben muss.

Kultur- oder sozialwissenschaftliche Aspekte werden in dieser Arbeit ebenso wenig beleuchtet wie weitergehende Details zu den Ernährungsgewohnheiten, sieht man einmal von Tatsache, dass Vegetarier dezidiert erfasst wurden, ab.

Kotchen und Mitarbeiter (2000) in Milwaukee/USA befassten sich mit der Frage des Einflusses von Katecholaminen, in dieser Studie speziell des Noradrenalins, auf die Nierendurchblutung und die glomeruläre Filtrationsrate. Ausgangspunkt ihrer Arbeit ist das Faktum, dass bei Afroamerikanern schwere Nierenerkrankungen, die einer arteriellen Hypertonie zugeordnet werden müssen, fünffach häufiger auftreten als bei Weißen. Die Arbeit untersuchte, inwieweit eine glomeruläre Hyperfiltration einem Nierenversagen vorausgeht. Bei 29 Afroamerikanern und 33 altersentsprechenden Frankokanadiern mit essentieller arterieller Hypertonie, mittleres Alter knapp 50, wurden Noradrenalininfusionen durchgeführt.

Bereits bei den Basaluntersuchungen, hier der 24-Stunden-Blutdruckmessung, fiel auf, dass es nachts einen physiologischen Blutdruckabfall bei den Frankokanadiern gab, während dies bei den Afroamerikanern nicht der Fall war. Bereits ohne pharmakologische Beeinflussung fand sich bei den Afroamerikanern eine höhere Durchblutungsrate der Niere, ferner war auch die basale glomeruläre Filtrationsrate gesteigert (PAH/Inulin-Infusion). Als Antwort auf den Noradrenalin-induzierten Blutdruckanstieg zeigte sich eine erhaltene Autoregulation der Nierendurchblutung, die sich in beiden Patientengruppen nicht änderte. Interessant waren die Befunde zur glomerulären Filtrationsrate, die nämlich bei den Afroamerikanern signifikant anstieg, während infolge der Noradrenalininfusion bei den Frankokanadiern keine Veränderung der glomerulären Filtrationsrate auftrat.

Diese Verantwortlichkeit der glomerulären Filtrationsrate auf Noradrenalin und natürlich der fehlende nächtliche Blutdruckrückgang wurden von den Autoren als pathogenetische Faktoren identifiziert, die zu der höheren Inzidenz schwerer Nierenerkrankungen bei hypertensiven Afroamerikanern beitragen können.

9.1.1.3. Experimentelle Katecholamin-Effekte, Katecholamin-Rezeptoren und Genetik

Über das Vorhandensein ethnischer Unterschiede in der Rezeptor-vermittelten Wirkung der Katecholamine wird seit mehr als 25 Jahren diskutiert. Venter und Joubert berichteten 1982 über ethnische Unterschiede in der Beta-1-Adrenorezeptor-Sensitivität. Die Studie wurde in Pretoria/Südafrika durchgeführt. Es wurden 12 gesunde Freiwillige rekrutiert, sechs Schwarze

und sechs Weiße, nach Angabe der Autoren vergleichbare Probanden, wobei keine weiteren Details angegeben werden. Ihr Alter lag zwischen 22 und 36 Jahren, keine relevanten Begleitprobleme, keiner der Studienteilnehmer war Leistungssportler oder trainierender Athlet.

Die Probanden erhielten in einer Injektion von Penbutolol - einen Beta-Blocker - oder Placebo, danach folgte eine Fahrradergometer-Belastung. Zielparameter der Studie war die erreichte Veränderung der Herzfrequenz bzw. deren Reduktion unter Beta-Blockade. In der zusammenfassenden Bewertung der erhobenen Befunde zeigte sich, dass sich bei der selben Dosierung eines Beta-Adrenorezeptor-Blockers bei den schwarzen Studienteilnehmern ein geringerer Herzfrequenz-reduzierender Effekt zeigte. Die schwarzen Studienteilnehmer benötigten eine höhere Dosierung von Penbutolol als die weißen Studienteilnehmer, um ein gleiches Ausmaß an Beta-Adrenorezeptor-blockierende Wirkung zu erzielen.

In einer an die Kolonialzeit anknüpfenden Kooperation zwischen Arbeitsgruppen aus Leuven in Belgien und Kinshasa in Zaire (bzw. heute Demokratische Republik Kongo) (M'buyamba-Kabangu et al. 1986) wurde der kurzfristige Effekt antihypertensiver Medikamente bei 40 schwarzen Patienten („black patients“, aus Kinshasa stammend) untersucht. Verglichen wurde der Effekt von Nitrendipin, einem Kalziumantagonisten mit Acebutolol, einem Betablocker. Die Autoren berichten, dass sich in den gewählten Dosierungen der Betablocker, der die Wirkung der endogenen Katecholamine hemmt, schwächer wirksam zeigte als der Kalziumantagonist. Die Autoren verweisen auf frühere Studien, in denen bei weißen Probanden (Kaukasier) die gewählten Dosierungen des Kalziumantagonisten bzw. des Betablockers als vergleichbar wirksam befunden wurden. Zusammenfassend sind dennoch die Befunde sicherlich vorsichtig und als vorläufig zu werten, da kein direkter Vergleich zwischen Westafrikanern und Europäern durchgeführt wurde.

Die gleiche Arbeitsgruppe (M'buyamba-Kabangu et al. 1987) publizierte im Folgejahr eine Studie, die sich mit den langfristigen Effekten einer betablockierenden Medikation bei 60 in Kinshasa ansässigen hypertoniiekranken Patienten befasste. Erneut wurden Nitrendipin und Acebutolol verglichen. Wiederum zeigte sich der Kalziumantagonist Nitrendipin stärker wirksam als der Betablocker Acebutolol. Die Autoren sahen mit dieser Studie ihre initialen Befunde aus dem Vorjahr bestätigt, nämlich dass bei schwarzen Westafrikanern Nitrendipin stärker wirksam ist als Acebutolol, das mittels einer Inhibition von Katecholamineffekten den Blutdruck senkt.

Eine in Durban/Südafrika durchgeführte Studie (Seedat und Parag 1987) verglich den Effekt von Lisinopril, einem ACE-Hemmer mit Atenolol, einem Betablocker bei schwarzen Südafrikanern und Südafrikanern indischer Abstammung, die unter einer milden bis moderat

ausgeprägten essentiellen arteriellen Hypertonie litten. Die Studie war doppelblind, parallel und kontrolliert, die Zuordnung der Patienten erfolgte randomisiert.

Zusammenfassend zeigte sich, dass die aus Indien stammenden Patienten besser auf Lisinopril ansprachen als die schwarzen Südafrikaner; wurde Lisinopril mit Hydrochlorothiazid kombiniert, verschwand dieser Unterschied. Bezüglich des Betablocker-Effekts wurde kein Unterschied beschrieben, allerdings bestand die Lisinopril-Gruppe nur aus 24 Patienten, die Atenolol-Gruppe aus 12 Patienten. Insofern ist eine abschließende Bewertung dieser Studie nur mit großer Vorsicht möglich.

Dimsdale und Mitarbeiter (1987) untersuchten den Einfluss einer Noradrenalininfusion auf den Blutdruck bei 34 normotensiven und 21 hypertensiven Patienten ohne Medikamente. Dabei studierten sie unter anderem den Einfluss einer salzreichen Diät bezüglich ihrer Relevanz für die Blutdruckresponsibilität bei schwarzen und weißen Nordamerikanern. Die Studie wurde in San Diego/USA durchgeführt.

Die Autoren fanden heraus, dass ihre schwarzen und weißen Studienteilnehmer mit einer arteriellen Hypertonie differenziert auf eine salzreiche Diät reagierten. Im Vergleich zur Studiensituation unter einer geringen Kochsalzzufuhr zeigten die schwarzen Patienten einen stärkeren Anstieg der Blutdruckantwort auf die Noradrenalinexposition unter salzreicher Diät als die weißen Patienten. Die Autoren schränken ein, dass sich die Analyse der Subgruppen nur auf eine kleine Anzahl von Patienten bezieht. Dennoch halten sie die Schlussfolgerung für gerechtfertigt, dass unter den verschiedenen Einflussfaktoren, die bei solchen Studien zu berücksichtigen sind, auch die ethnische Gruppenzugehörigkeit der untersuchten Patienten wichtig ist.

M'buyamba-Kabangu und Tambwe (1990) publizierten - nun mehr ausschließlich aus Kinshasa/Zaire - eine Untersuchung, die sich erneut mit der Wirksamkeit von Betaadrenorezeptorblockern und Kalziumkanalblockern bei hypertensiven Schwarzafrikanern aus Kinshasa befasste. Sie beziehen sich auf die bereits bekannte Tatsache (s.o. in diesem Kapitel), dass bei Schwarzafrikanern aus Zaire eine Monotherapie mit Betablockern kaum stärker wirksam ist als eine Placebothherapie, zumindest träfe dies für eine große Anzahl der betroffenen Patienten zu. Sie fassen die bis dahin bekannten Befunde noch einmal in einer Übersicht zusammen und legen dar, dass ergänzend zu dem bereits bekannten Faktum der geringen Wirksamkeit von Betablockern bei Schwarzafrikanern die Kombination von Betablockern mit Diuretika bei Schwarzen und Weißen in gleicher Weise wirksam sei. M'buyamba-Kabangu und Tambwe diskutieren in ihrer Arbeit, dass verschiedene Faktoren für den Unterschied der Wirksamkeit von betablockierenden Medikationen im Vergleich zu Kalziumantagonisten verantwortlich sein können. Sie verweisen auf mögliche Unterschiede

im Schweregrad der arteriellen Hypertonie, ein erniedrigtes Plasmarenin bei Schwarzafricanern, eine beeinträchtigte bzw. eingeschränkte Aktivität des sympathischen Nervensystems und einen höheren intrazellulären Natriumgehalt.

Die Frage der Wirksamkeit von Betablockern im Vergleich zu Kalziumantagonisten und ACE-Hemmern wurde auch von einer Arbeitsgruppe an der Ostküste der USA aufgegriffen. Saunders et al. (1990) aus Baltimore berichten über eine große Studie, in die fast 400 Patienten eingeschlossen wurden. Die Studiengruppe bestand ausschließlich aus hypertensiven Afroamerikanern. Sie litten unter einem milden bis mäßig ausgeprägten arteriellen Bluthochdruck. Studienmedikamente waren Atenolol als Betablocker, Captopril als ACE-Hemmer und Verapamil als Kalziumantagonist.

In der zusammenfassenden Bewertung der erhobenen Befunde referieren die Autoren, dass in ihrer Studie alle drei Antihypertensiva-Klassen signifikante Effekte bezüglich einer Kontrolle des Blutdrucks bei schwarzen hypertensiven Patienten zeigte. Im Vergleich der verschiedenen Substanzgruppen zeigte sich allerdings Verapamil stärker wirksam als der Betablocker und der ACE-Hemmer.

Die Autoren verweisen darauf, dass bereits aus früheren Studien bekannt ist, dass ACE-Hemmer und Betablocker weniger effektiv sind, wenn die Reninkonzentrationen im Plasma niedrig liegen und eine hohe Salzsensitivität vorliegt. Bei den untersuchten Afroamerikanern konnte in dieser Studie tatsächlich nachgewiesen werden, dass eine niedrige periphere Reninaktivität vorlag, dennoch war die Monotherapie mit Betablockern und ACE-Hemmern erfolgreicher, als aufgrund der früher publizierten Studien von den Autoren erwartet worden war.

Wright und Kollegen (1991) untersuchten in einer kleineren randomisierten, doppelblinden Studie die Effektivität einer Medikation mit Labetolol, einem nichtselektiven Betablocker mit alphablockierenden Eigenschaften, und Atenolol, einem kardioselektiven Betablocker bei insgesamt 33 schwarzen und 34 weißen Patienten. Die Studie wurde in Richmond und Galveston/USA durchgeführt. Einschlusskriterium war eine unkomplizierte essentielle Hypertonie. In beiden Behandlungsgruppen erfolgte eine Dosistitration des bei Randomisierung zugeteilten Präparates, um einen diastolischen Blutdruck unter 90 mm Hg zu erzielen.

In einer Zusammenfassung der Befunde zeigte sich, dass weder Labetolol noch Atenolol bei schwarzen Amerikanern in ähnlicher Weise effektiv waren wie bei den weißen Amerikanern. Die Differenzierung zwischen beiden verwendeten Arzneimitteln zeigte, dass Atenolol, nicht

aber Labetolol, bezüglich seiner Effektivität positiv mit den vor Behandlungsbeginn gemessenen Renin-Werten korreliert war.

Die Autoren fassen zusammen, dass in ihrer Studie wie auch in früheren Untersuchungen bei schwarzen Amerikanern im Vergleich zu weißen Patienten mit einem arteriellen Bluthochdruck Betablocker weniger stark wirksam waren. Der Unterschied der Wirksamkeit zwischen Atenolol und Labetolol war mit dem vor Behandlungsbeginn gemessenen Renin assoziiert.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen zu genetischen Grundlagen von Arzneimittel- und Rauschmittelabhängigkeiten, die im Kontext dieser Literaturanalyse nicht zu weit ausgeführt werden sollen, berichten O'Hara und Mitarbeiter (1993) über molekulargenetische Untersuchungen zum Dopamin-D2-Rezeptor-Gen bei Nordamerikanern, die in der vorliegenden Arbeit als „Weiße“ und „Schwarze“ bezeichnet werden. Dabei werden mit molekulargenetischen Methoden Polymorphismen untersucht und die Prävalenz der Genotypen in den verschiedenen ethnischen Gruppen und ihr Einfluss auf das Risiko für den Rauschmittelmissbrauch untersucht.

Insgesamt beziehen sich die Autoren auf die Daten von 616 in Baltimore untersuchten Personen. Sie berichten, dass es substantielle Unterschiede in den Allelfrequenzen zwischen weißen und schwarzen Amerikanern gibt, wobei sie in ihrer Arbeit ausführen, dass die untersuchten Weißen überwiegend ost- und südeuropäischer Herkunft, die schwarzen Amerikaner überwiegend afrikanischer Herkunft sind. Sie berichten ferner, dass bestimmte Genotypen (A1RFLP und B1RFLP) bei Weißen mit Substanzmissbrauch assoziiert sind, während dies bei Schwarzen nicht der Fall ist. Die Autoren schlussfolgern aus den von ihnen gefundenen Daten, dass bei den diesbezüglichen Analysen sorgfältig auf Einflüsse der ethnischen Zugehörigkeit geachtet werden muss.

Lang et al. (1995) berichten über eine in Nashville/USA durchgeführte Studie, die sich mit der Frage der Katecholamin-vermittelten Reaktivität von Blutgefäßen befasst. Sie untersuchten die Isoproterenol-(Beta-Adrenorezeptor-Agonist) vermittelte Vasodilatation bei Afroamerikanern im Vergleich zu weißen Amerikanern. Die Arbeit knüpft wieder an die Tatsache an, dass bei jungen schwarzen Amerikanern eine gesteigerte vaskuläre Reaktivität beobachtet wird, für die eine relevante Rolle in der Pathogenese der gehäuft aufgetretenen arteriellen Hypertonie postuliert wird.

Bei jungen schwarzen und weißen Männern wurde im Unterarm die Reaktion des Blutflusses auf Isoproterenol untersucht. Insgesamt wurden 22 Personen in die Studie eingeschlossen. Die Untersuchung zeigte, dass die infolge der Isoproterenol-Gabe eintretende Vasodilatation im

Bereich des Unterarmes bei den schwarzen Probanden deutlich geringer ausgeprägt war. Die Autoren folgern aus den erhobenen Befunden, dass die Gabe eines Beta-2-Adrenorezeptor-Stimulators bei schwarzen Personen eine geringer ausgeprägte Reaktion hervorruft. Bei den schwarzen Probanden wurde eine höhere sympathische Aktivität im Unterarm (quantifiziert mittels einer Isotopen-Verdünnungstechnik) gefunden als bei den weißen Probanden, hingegen unterschied sich die Isoproterenol-stimulierte präsynaptische beta-2-adrenerge Antwort nicht signifikant zwischen beiden Gruppen.

Letztlich ist der Arbeit zu entnehmen, dass die Mechanismen, die für eine beeinträchtigte Vasodilatation als Antwort auf die Gabe von Isoproterenol verantwortlich zu machen sind, zu der gesteigerten vaskulären Reaktivität bei schwarzen Amerikanern beitragen und zum Teil für die Pathogenese der arteriellen Hypertonie verantwortlich sein können.

Lockette et al. (1995) widmeten sich der Frage, ob ein Polymorphismus des alpha-2-adrenergen Rezeptors in Beziehung mit dem gehäuften Vorkommen der arteriellen Hypertonie bei schwarzen Amerikanern stehen könnte. Diese Rezeptoren kommen auf zahlreichen präsynaptischen Neuronen des sympathischen Nervensystems vor und haben dort eine regulatorische Funktion. Ihre Aktivierung führt zu einer Hemmung der Katecholaminfreisetzung. Zur Klärung dieser Frage wurde in Detroit/USA eine klinische Studie durchgeführt, an der 227 Patienten – Männer und Frauen – teilnahmen. Die Studienteilnehmer klassifizierten sich selbst als schwarz oder weiß.

Genomische DNA wurde mit dem Restriktionsenzym Dra-I verdaut, hiermit ließen sich zwei Allele eines Restriktionsfragment-Längenpolymorphismus definieren. Von den 227 untersuchten Patienten waren 13 von 107 Hypertonikern, von den normotensiven Probanden 3 von 120 für das 6,3-kb-Allel homozygot. Bei Untersuchung der Assoziation der Befunde zur Bevölkerungsgruppe („race“) stellte sich heraus, dass 13 von 82 schwarzen Hypertonikern und 2 von 59 schwarzen Normotonikern für dieses Allel homozygot waren, nur ein weißer Studienteilnehmer war hierfür homozygot.

Die Verteilung des Zielbefunds und dessen Seltenheit in der Studiengruppe macht die Interpretation der Befunde schwierig. Festgehalten werden kann aber eine statistische Beziehung dieses Befundes zur arteriellen Hypertonie, ferner auch die Tatsache, dass er in der Studiengruppe praktisch nur bei den schwarzen Probanden auftrat.

Mills et al. (1995) befassten sich mit der Frage eines Zusammenhangs zwischen Ethnizität, arterieller Hypertonie, beta-2-adrenergen Rezeptoren und Plasmakatecholaminen. Die Fragestellung der Arbeit fußt auf dem bekannten Zusammenhang der Wirkung von antihypertensiven Medikamenten, die Betarezeptoren blockieren, zur ethnischen

Zugehörigkeit der Patienten. Chinesen reagieren sehr sensitiv, Schwarze wenig sensitiv, Weiße liegen dazwischen. Ein mögliches Erklärungsmodell hierfür ist eine unterschiedliche Pharmakokinetik: Schwarze scheinen die Substanz Propranolol und dessen Metaboliten schneller aus der Zirkulation zu eliminieren als Weiße.

Ein anderer Erklärungsansatz, zu dem es im Vorfeld dieser Studie widersprüchliche Befunde gibt, ist eine unterschiedliche Rezeptorsensitivität im Endorgan. Die Autoren dieser in San Diego/USA durchgeführten Studie schlossen 77 nicht medikamentös behandelte hypertensive und normotensive schwarze und weiße Männer ein. Ziel war es, den Zusammenhang zwischen der Bevölkerungsgruppenzugehörigkeit und den lymphocytären beta-2-adrenergen Rezeptoren sowie den Plasma-Katecholaminen zu studieren.

Die Isoproterenol-Stimulation zeigte ausweislich der gemessenen lymphocytären c-AMP, dass schwarze Hypertoniker sensitivere Betarezeptoren als weiße Hypertoniker aufweisen. Ferner wiesen die schwarzen Hypertoniker auch eine höhere Dichte der Betarezeptoren auf. Gleichzeitig wurde bei den schwarzen Studienteilnehmern eine niedrigere Adrenalin-Konzentration im Plasma gemessen. Zusammenfassend ergab sich bei allen Studienteilnehmern analysiert eine negative Korrelation der Plasma-Adrenalin-Konzentration zur Rezeptordichte und -sensitivität.

Die Autoren folgern, dass die in ihrer Arbeit erhobenen Befunde die Hypothese ethnischer Unterschiede in der Funktion beta-adrenerger Rezeptoren und deren Beziehung zur Effektivität einer medikamentösen Therapie zur Blutdrucksenkung mit Betablockern stützt.

Kotanko und Mitarbeiter aus Graz/Österreich publizierten 1997 eine interessante Arbeit, die auf der St. Vincent-Insel in Zusammenarbeit mit den dortigen Behörden durchgeführt wurde. Die Arbeit geht von dem Faktum aus, dass Personen westafrikanischer Herkunft in westlichen Ländern vermehrt an arterieller Hypertonie erkranken und deren Folgeschäden erleiden. Das sympathische Nervensystem beeinflusst die Auswurfleistung des Herzens, den Gefäßtonus, die Natrium-Reabsorption in der Niere sowie die Reninfreisetzung. Die Autoren widmeten sich der Frage, ob diese Mechanismen Bedeutung für die Hypertonie-Häufigkeit afrikanisch-stämmiger Einwohner der karibischen Inseln haben könnte und fokussierten ihre Untersuchungen auf genetische Varianten der Katecholamin-Rezeptoren.

In die Untersuchung wurden 136 afrikanisch-stämmige Karibik-Bewohner mit arterieller Hypertonie und 81 Personen gleicher ethnischer Herkunft mit normalem Blutdruck eingeschlossen, allesamt wohnhaft auf der St. Vincent-Insel. Rekrutiert wurden die Patienten von "semi-rural primary care clinics", also Gesundheitszentren der primären Versorgungsstufe in einem eher ländlichen Gebiet. Nach Klassifizierung als Hypertoniker

bzw. Normotoniker wurde ein Polymorphismus in Position 16 des Beta-2-Adrenorezeptor-Gens genotypisiert, der zu einem Aminosäureaustausch von Arginin nach Glycin führt.

Im Ergebnis fand die Arbeitsgruppe eine Assoziation des untersuchten Polymorphismus zur arteriellen Hypertonie in dieser ethnischen Gruppe. Die Autoren führen aus, dass dies zu vorbeschriebenen Befunden einer beeinträchtigten Betablocker-Wirkung bei Westafrikanern und deren Nachkommen passt.

Die Arbeit zeigt, dass ethnische Unterschiede bzgl. der Wirkung und Regulation der Katecholamine bzw. des sympathoadrenergen Systems mit genetischen Faktoren assoziiert werden können. Leider sind der Arbeit keine Informationen zur Häufigkeit bzw. Verteilung dieses Polymorphismus in anderen ethnischen Gruppen zu entnehmen.

Unter dem Aspekt der Untersuchung der Pathogenese psychiatrischer Störungen befassten sich Gelernter et al. (1998 und 1999) in West Haven/USA mit genetischen Varianten des D2-Dopamin-Rezeptor-Gens bei Amerikanern europäischer Herkunft, Afroamerikanern und Japanern. Obwohl die Fragestellung dieser Arbeit nicht unmittelbar mit dem Ziel der vorliegenden Literaturanalyse korrespondiert, sei an dieser Stelle dennoch zusammenfassend erwähnt, dass auch für dieses Rezeptorsystem Unterschiede in den Allelverteilungen zwischen den untersuchten Bevölkerungsgruppen dokumentiert werden konnten.

Von Stein et al. (2000), Nashville/USA, stammt eine weitere Studie, die sich der Frage der Pathogenese der vermehrt bei Afroamerikanern auftretenden arteriellen Hypertonie widmet. Die Autoren verglichen die alpha-adrenerg vermittelte Vasokonstriktion und die beta-adrenerg vermittelte Vasodilatation bzw. deren Sensitivität in ihrer Beziehung zur sympathischen Aktivität bei schwarzen und weißen Amerikanern.

In die Studie wurden jeweils 10 junge, gesunde schwarze und weiße Männer eingeschlossen. Der Blutfluss im Unterarm wurde plethysmographisch gemessen. Phenylephrin wurde als Alpha-Sympathikomimetikum, Isoproterenol als Beta-Sympathomimetikum intraarteriell verabreicht.

Im Vergleich beider Gruppen zeigten sich eine gesteigerte alpha-adrenerg vermittelte Vasokonstriktion sowie eine eingeschränkte beta-adrenerg vermittelte Vasodilatation bei den schwarzen Probanden. Endogenes Noradrenalin führte bei den schwarzen Untersuchungsteilnehmern zu einem gesteigerten Gefäßwiderstand.

Die Autoren folgern, dass nicht eine gesteigerte Aktivität des sympathischen Nervensystems, wohl aber eine im Vergleich zu weißen Personen differente Sensitivität auf sympathische

Stimuli eine Rolle in der Pathogenese der arteriellen Hypertonie bei Afroamerikanern spielen kann.

Friedman und Girgis (2000) untersuchten in Detroit/USA Zusammenhänge zwischen Menstruationszyklus – hier nicht weiter zu diskutieren –, Bevölkerungsgruppenzugehörigkeit („race“) und der Reaktion peripherer Gefäße auf alpha-adrenerge Stimulation.

Bei insgesamt 10 weißen und 8 schwarzen Frauen konnten Unterschiede der durch die Gabe der alpha-1-adrenergen Substanz Phenylephrin vermittelten Vasokonstriktion in Abhängigkeit von der Zyklusphase gezeigt werden. Diesbezügliche Unterschiede zwischen schwarzen und weißen Frauen hingegen zeigten sich nicht. Zur Stimulation der Alpha-2-Rezeptoren wurde Clonidin verabreicht. Hier war eine zyklusabhängig differente Reagibilität nur bei weißen, nicht aber bei schwarzen Frauen nachweisbar.

In der Diskussion ihrer Befunde schlagen die Autoren weitergehende Untersuchungen zur Erläuterung der erhobenen Befunde vor. Kritisch zu berücksichtigen bleibt die geringe Probandenzahl.

In Zusammenhang mit dem Risiko für das Bronchialkarzinom bzw. der Wahrscheinlichkeit für das Rauchen untersuchen Wu et al. 2000 in Houston/USA Polymorphismen des D2-Dopamin-Rezeptor-Gens bei Afroamerikanern und Amerikaner mexikanischer Herkunft.

Im Rahmen dieser Studie erfolgte eine Genotypisierung von 43 Mexiko-Amerikanern sowie 97 Afroamerikanern mit Lungenkrebs im Vergleich zu 222 bzgl. Alter, Geschlecht und Ethnizität vergleichbaren Kontrollpersonen. Die Analyse der erhobenen Daten ergab bei einer ansonsten vergleichbaren Verteilungen der untersuchten Genotypen zwischen Patienten und Kontrollpersonen eine signifikant unterschiedliche Repräsentanz des sog. B1-Genotyps im Vergleich beider ethnischer Gruppen.

Im Rahmen einer Therapiestudie zur kongestiven Kardiomyopathie wurden von Ajavi et al. (2003) 28 afrikanische Patienten (je zur Hälfte Frauen und Männer) in Ile-Ife/Nigeria untersucht. Hintergrund der Fragestellung der Arbeit war der bekannt geringe therapeutische Effekt einer medikamentösen Beta-Blockade bei arterieller Hypertonie oder Glaukom bei Patienten afrikanischer Herkunft.

Bei den im Rahmen dieser Studie untersuchten Patienten wurde Patienten, die bereits wegen ihrer Herzerkrankung mit einem ACE-Hemmer (Enalapril) behandelt wurden, zusätzlich eine medikamentöse Alpha-1-Adrenorezeptor- oder Beta-1-Adrenorezeptor-Blockade mit Prazosin bzw. Atenolol durchgeführt.

Alle drei Therapieregime waren therapeutisch erfolgreich. Die Autoren folgern, dass die zusätzliche Gabe eines Alpha-1-Adrenorezeptor- oder Beta-1-Adrenorezeptor-Blockers unter jeweils spezifischen Aspekten einen zusätzlichen therapeutischen und prognostischen Nutzen für die mit einem ACE-Hemmer vorbehandelten Afrikaner bringt.

Beige et al. (2004) berichten über eine Studie, die in Berlin durchgeführt wurde. Die Arbeit geht von der Tatsache aus, dass der Dopamin-Rezeptor-Typ 1 (DRD1) in die Regulation der Dopamin-vermittelten renalen Natrium-Exkretion und damit auch in die Pathogenese der arteriellen Hypertonie involviert ist. Die Autoren referieren in diesem Zusammenhang eine in Japan durchgeführte Studie, bei der ein Promotor-Polymorphismus des DRD1-Gens (A-48G) mit der arteriellen Hypertonie assoziiert gefunden wurde.

In ihrer Studie wurden 798 Einwohner Berlins kaukasischer Herkunft eingeschlossen, es wurde eine Genotypisierung des DRD1-Gens durchgeführt und nach Assoziationen zu arteriellen Hypertonie gesucht.

In einem initialen Kollektiv von 98 Personen konnten insgesamt 7 single-nucleotide-Polymorphismen (SNP) nachgewiesen werden. Der A-48G und der G-94A Polymorphismus wurden dann im gesamten Kollektiv untersucht und vergleichend zwischen hyper- und normotensiven Personen analysiert. Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Die Autoren folgern, dass der in Japan erhobene Befund in Deutschland nicht nachvollzogen werden konnte. Offenbar spielt dieser SNP bei Kaukasiern für die Bluthochdruck-Entstehung keine Rolle. Allerdings war die Polymorphismus-Verteilung zwischen den Berlinern und Japanern nicht identisch.

Die Arbeit ist aus der Perspektive dieser Literaturanalyse wichtig, weil sie zeigt, dass genetische Parameter in verschiedenen Gesellschaften bzw. Populationen von unterschiedlicher Relevanz sein können.

Belfer et al. (2005) untersuchten in Bethesda/USA die Haplotyp-Struktur des Beta-Adreno-Rezeptor-Gens bei 96 US-Kaukasiern und 96 Afroamerikanern. Auf drei verschiedenen Beta-Adreno-Rezeptor-Genen wurden Polymorphismen identifiziert. Verschiedene Markerstrukturen wurden analysiert. Ein Marker trat bei den Kaukasiern monomorph auf, weitere Marker waren in beiden Populationen monomorph. Zwischen beiden Bevölkerungsgruppen gab es dramatische Unterschiede („dramatic interpopulation differences“) hinsichtlich der untersuchten Allelfrequenzen. Auf eine dezidierte Darstellung der molekulargenetischen Befunde wird hier verzichtet. Zusammenfassend sehen die Autoren

auf Basis ihrer Befunde den Bedarf, die physiologische und pathophysiologische Relevanz der gezeigten genetischen Variationen weitergehend zu untersuchen.

9.1.1.4. Metabolisierung und Inaktivierung von Katecholaminen

Ziegler et al. (1991) untersuchten in San Diego/USA einen möglichen Zusammenhang zwischen Bevölkerungsgruppenzugehörigkeit („race“) und der Clearance von Noradrenalin, d.h. die Eliminationsgeschwindigkeit dieser Substanz aus dem Blut. In ihre Studie schlossen sie 18 normotensive und 19 nicht medikamentös behandelte, hypertensive schwarze und weiße Männer ein.

Die untersuchten Männer erhielten eine Infusion von radioaktiv markiertem Noradrenalin, der Einfluss einer natriumarmen bzw. natriumreichen Diät auf die Noradrenalin-Clearance wurde analysiert. Weder der Natriumgehalt der Kost noch der Blutdruck waren mit der Noradrenalin-Clearance assoziiert. Hingegen waren die Noradrenalin-Clearance bei den schwarzen Probanden höher als bei den weißen Personen.

Die Autoren interpretieren ihre Daten dahingehend, dass sie eine gute Erklärung für die in verschiedenen Studien beschriebenen höheren Noradrenalin-Plasmakonzentrationen bei weißen im Vergleich zu schwarzen Personen bieten.

Kunugi und Mitarbeiter berichten 1997 über Befunde, die eine Beziehung zur Inaktivierung von Katecholaminen haben. Gegenstand ihrer Untersuchung ist die Katechol-O-Methyltransferase (COMT). Diese inaktiviert die Katecholamine Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Levodopa. Ein Polymorphismus Val-108-Met determiniert Allele mit hoher und niedriger Aktivität. Die von der japanischen Arbeitsgruppe durchgeführte Untersuchung hat die Relevanz dieses Polymorphismus für die Pathogenese des Morbus Parkinson im Fokus. Untersucht wurden 109 Patienten mit Morbus Parkinson im Vergleich zu 153 Kontrollen, es erfolgte eine Genotypisierung des COMT-Gens.

Im Ergebnis fand die japanische Arbeitsgruppe, dass das Allel mit der geringeren Aktivität beim Morbus Parkinson häufiger nachweisbar ist. Sie spekulieren über eine mögliche Rolle in der Pathogenese des Morbus Parkinson, wobei der erhobene Befund nicht zwingend logisch ist. Man hätte eigentlich eher eine Assoziation zu der COMT-Variante mit der höheren Aktivität erwartet. Dies diskutieren die Autoren auch in ihrer Arbeit. Sicherlich ist diese Frage für die in dieser Arbeit untersuchten Aspekte weniger relevant als die Tatsache, dass die Autoren auch berichten, dass sich die Polymorphismus-Verteilung, die hier bei den Japanern gefunden wurde, von derjenigen bei Kaukasien unterscheidet.

Schlussfolgernd muss aufgrund dieser Befunde festgehalten werden, dass der Abbau von Katecholaminen genetisch bedingt variieren und somit zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen unterschiedlich sein kann.

Cubells et al. berichten 1997 über eine in West Haven/USA durchgeführte deskriptive Studie. Ausgangspunkt ihrer Arbeit ist die Tatsache, dass die Dopamin-Beta-Hydroxylase die Konversion von Dopamin zur Noradrenalin katalysiert. Das Gen, welches dieses Enzym kodiert, liegt in zwei unterschiedlichen Allelen vor, die sich im Codon 304 unterscheiden. Die Relevanz dieser Mutation bzw. dieses Polymorphismus für die Aktivität des Enzyms wird nicht einhellig beurteilt und ist derzeit als unklar zu bezeichnen. Die Arbeitsgruppe untersuchte die Verteilung dieses Polymorphismus in verschiedenen ethnischen Gruppen. Dabei wurde nach PCR eine denaturierende Gradienten-Gen-Elektrophorese und nachfolgend eine Sequenzierung durchgeführt.

Untersucht wurden Afroamerikaner, Mbuti, Amerikaner europäischer Herkunft, Dänen, Adygei, Chinesen, Japaner, Suroi, Maya sowie Nasioi, insgesamt ein Kollektiv von 772 Personen. Zusammenfassend beschreibt die Arbeitsgruppe eine Heterogenität des Vorkommens des seltenen Allels DBH*304S. Drei von vier detektierten homozygoten Personen waren Dänen.

Bei nicht geklärter funktioneller Relevanz des beschriebenen Polymorphismus bzw. der vorliegenden Mutation ist seine Rolle bei der Untersuchung verschiedener ethnischer Gruppen im Vergleich letztlich nicht klar, möglicherweise aber wichtig, da dieses Enzym die Konversion von Dopamin nach Noradrenalin katalysiert. Das Problem verdient Beachtung.

Belfer et al. (2004) untersuchten in Bethesda/USA mittels Genotypisierung genetische Varianten des Noradrenalin-Transporter-Gens SLC6A2 bei Finnen, US-Kaukasiern, Afroamerikanern und nordamerikanischen Indianern („Plains American Indians“). Der durch dieses Gen kodierte Noradrenalin-Transporter ist wichtig für die präsynaptische Inaktivierung von Noradrenalin. Mindestens eine der beschriebenen genetischen Varianten ist für die Funktion relevant.

Ohne die umfangreichen Einzelbefunde dieser Studie hier im Einzelnen wiedergeben zu wollen kann festgehalten werden, dass sich alle untersuchten Populationen in ihrer genetischen Ausstattung voneinander unterschieden, ohne dass die funktionelle Relevanz im Einzelnen derzeit abschließend beurteilt werden kann.

9.1.1.5. Thematisch übergreifende Übersichtsarbeiten

Zahlreiche Übersichtsarbeiten, die hier nicht weiter eingehend referiert werden sollen, greifen die oben genannten Befunde unter verschiedenen Aspekten – mit besonderem Bezug aber zur Thematik der antihypertensiven Therapie – auf und weisen auf funktionelle und genetische Unterschiede zwischen verschiedenen Bevölkerungsgruppen hin (Gutmann und Benson 1971, Messerli 1984, Freis 1986, Wallin 1986, Anderson 1989, Dustan 1990, Eisner 1990, Weinberger 1990, Rutledge 1994, Weinberger 1996, Richardson und Piepho 2000, McBride und White 2003, Taylor und Ellis 2002, Sica 2004, Kirstein und Insel 2005).

9.2. adrenocorticotropes System

9.2.1. deskriptiv-komparative Studien („ethnographische Ethnomedizin“)

9.2.1.1. Endogene Glucocorticoide, ihre Steuerhormone, Blutdruck und Stoffwechsel

Im Jahr 1976 publizierte eine niederländische Arbeitsgruppe, die die nachfolgend dargestellte Untersuchungen in Nairobi/Kenia durchführte, in der angesehenen Zeitschrift "The Lancet" eine Arbeit, die sich mit der Hydrocortisonproduktion bei Afrikanern („africans“) befasst (Thijssen et al. 1967). Ziel der Arbeit war es zu untersuchen, ob es bei indigenen Afrikanern im Vergleich zu Europäern, die in der gleichen Umgebung leben, diesbezügliche Unterschiede gibt. Insgesamt wurden 48 Afrikanern und 16 Europäer untersucht, die in Kenia lebten.

Die Arbeit nimmt Bezug auf ältere Untersuchungen aus dem fünfziger Jahren, die geringere Ketosteroid-Exkretionsraten bei Afrikanern in Beziehung zu einer dünneren Nebennierenrinde setzten. Die Autoren diskutieren, dass sie früheren Berichten bezüglich einer subnormalen Steroidproduktion bei Afrikanern im Vergleich zu Europäern nicht zustimmen können, zumal auch methodische Probleme zu diskutieren sind: Hormonexkretionsraten müssen nicht unbedingt die Hormonproduktion reflektieren. Bereits damals wurden auch Beziehungen der Steroidsekretion zum sozioökonomischen Situation und zur Ernährung diskutiert.

Das afrikanische Untersuchungskollektiv wurde aus einer höheren sozioökonomischen Schicht rekrutiert, es handelte sich zum Teil um Ärzte und Krankenschwestern am Kenyatta National Hospital, Nairobi. Ferner wurden Afrikaner von Stamm der Kisii sowie Masai eingeschlossen, wobei die erste Gruppe als Farmer, die zweite als Schäfer charakterisiert wurde. Die Kisii und Masai wurden in Trans-Mara, Südwest-Kenia untersucht.

Als Methode wurde eine Isotopen-Verdünnungsmethode eingesetzt, wobei ^3H -markiertes Hydrocortison verabreicht wurde. Detailliertere Ausführungen zur Strahlenhygiene bzw. zur Ethik dieses methodischen Ansatzes sind der Arbeit nicht zu entnehmen. Die Proteinzufuhr wurde durch Messung der Stickstoffausscheidung im Urin methodisch analysiert.

Der Vergleich der Befunde zwischen Afrikanern und Europäern ergab keine signifikanten Unterschiede, in der Tendenz aber passten die Befunde zu den Ergebnissen der früheren Untersuchungen, die oben kurz erwähnt wurden. Die Europäer zeigten eine etwas höhere Hydrocortisonproduktionsrate als die Afrikaner, wobei sich aber mit statistischen Methoden kein signifikanter Unterschied zeigen lies, wenn bei der mathematischen Analyse Unterschiede im Körperbau berücksichtigt wurden. Ein Einfluss der Proteinzufuhr auf die Messergebnisse lies sich ebenfalls nicht darstellen.

Die durchgeführte Untersuchung hat keinen kultur- oder sozialwissenschaftlichen Hintergrund, schließt sich aber an ältere Forschungsarbeiten an, die deskriptiv ethnische Unterschiede bezüglich der Steroidhormonproduktion untersuchten.

Eine in Durban/Südafrika durchgeführte Studie (Asmal et al. 1981), die noch in die Zeit der Apartheid datiert, verglich eine Personengruppe, die in der Überschrift der Arbeit als schwarz beschrieben wird, mit Afrikanern indischer Abstammung. Ziel dieser Arbeit war nicht primär eine Untersuchung der Nebennierenrindenfunktion bzw. der Glukocorticoide, sondern die Charakterisierung von Patienten, bei denen vor dem 35. Lebensjahr ein Diabetes mellitus Typ 1 aufgetreten war.

In dieser Studie wurden insgesamt 52 Schwarze („black patients“) und 38 Inder („indian patients“) untersucht. Bei den untersuchten Personen handelte es sich um Patienten der Universitätsklinik von Durban, Natal. Neben verschiedenen anderen Zielparametern wurde aus Blutproben, die zwei bis drei Stunden nach dem Frühstück entnommen wurden, die Cortison-Konzentration mittels eines Radio-Immunoassays bestimmt. Einziges Ausschlusskriterium war die bekannte äthyltoxische Pankreatitis als mögliche Ursache des vorliegenden Diabetes mellitus.

Der Arbeit lässt sich entnehmen, dass die als Inder beschriebenen Patienten tendenziell etwas höhere Cortisol-Serumkonzentrationen als die als Schwarze charakterisierten Studienteilnehmer aufwiesen, wobei aber der Unterschied nur in der Tendenz schwach, weit entfernt von einer statistischen Signifikanz war.

In der Bewertung der Befunde muss berücksichtigt werden, dass die Cortisolsekretion nicht der Hauptzielparameter dieser Arbeit war, die Rahmenbedingungen auch nicht dazu geeignet waren, Unterschiede nachzuweisen. Dies liegt insbesondere an der Tatsache der Blutentnahme unter unstandardisierten Bedingungen im Verlaufe des Vormittags.

Aus dem Jahr 1983 stammt eine Arbeit, die in der damaligen Sowjetunion durchgeführt wurde. Shvareva und Tkachev 1983 widmeten sich der Frage der Veränderung von verschiedenen Hormonen während einer Adaptation an polare Lebensbedingungen. Die Studie stammt aus der Stadt Magadan.

Formuliertes Ziel der Arbeit war es, hormonelle Grundlagen von Adaptationsmechanismen an ein Leben im polaren Lebensraum zu untersuchen. Dabei widmeten sich die Autoren den Steuerhormonen der Geschlechtsdrüse und dem Nebennierenhormon Cortisol bei gesunden Frauen im Alter zwischen 20 und 29 Jahre, die einen regelmäßigen Menstruationszyklus aufwiesen. Die untersuchten Personen wurden in Gruppen eingeteilt, nämlich 71 Chokchi und Eskimos, 75 Frauen, die als Erstgenerations-Immigranten charakterisiert werden und bereits in der Magadan-Region geboren wurden, 79 Frauen, die in der letzten drei Jahren einwanderten, 90 Frauen, die seit vier bis neun Jahren dort lebten, sowie 83 Frauen, die länger als zehn Jahre in dieser Region siedelten – alle offenbar russisch-europäischer Herkunft, auch wenn dies nicht explizit erwähnt wird.

Im Rahmen der Studie erfolgte eine Blutentnahme zwischen 9.00 und 11.00 Uhr morgens, die Cortisol-Messung erfolgte mittels Radio-Immunoassay. Zeitraum der Untersuchung waren die Monate Oktober bis Februar. Bezugnehmend auf die Fragestellung der hier vorgenommen Literaturanalyse werden die Befunde zu den Gonadotropinen nicht weiter dargestellt. Die Bewertung der erhobenen Ergebnisse wird dadurch kompliziert, dass die Befunde von Frauen in verschiedenen Zyklusphasen analysiert wurden.

Zusammenfassend zeigte die Untersuchung besonders hohe periphere Blutkonzentrationen von Cortisol bei den Chokchi und Eskimos. Im Vergleich hierzu war bei den verschiedenen Migrantenpopulationen die Cortisolsekretion signifikant niedriger als bei den indigenen Frauen.

Liest man die Arbeit sorgfältig, fällt auf, dass es selbst den Autoren schwer fällt, die Befunde zu interpretieren und in den Kontext der Arbeit einzugliedern. Möchte man postulieren, dass erhöhte Cortisol-Konzentrationen den Stress der Adaptation reflektieren, ist es nicht zu interpretieren, dass die seit vielen Generationen dort ansässigen indigenen Bevölkerungsgruppen die höchsten Cortisolsekretionen aufweisen. Zumindest würde zu

diesem Konzept aber die tendenzielle Rückläufigkeit der Cortisolkonzentrationen im Blut mit Dauer der Aufenthaltslänge in der Polarregion bei den Immigrantengruppen passen.

Bemerkenswert in der vorliegenden Arbeit ist die Benennung der Gruppen. Die Gruppe der indigenen Bevölkerung wird als Gruppe 0 bezeichnet, während die Immigrantengruppen mit den Ziffern I-IV beschrieben werden. Ferner verzichten die Autoren darauf, die Rahmenbedingungen der Studie und speziell auch der Blutentnahme weitergehend zu charakterisieren, insbesondere sich der Frage zu widmen, wie diese Situation von den indigenen Bevölkerungsgruppen erlebt wurde. Es erscheint durchaus vorstellbar, dass der aktuelle situative Kontext die Befunde mit Blick auf die Fragestellung eines mehrjährigen Adaptationsprozesses bzw. der Tatsache der Ansässigkeit einer Bevölkerungsgruppe in dieser Region in relevanter Weise überlagert. Zur sozioökonomischen bzw. kulturellen Situation speziell der indigenen Bevölkerung lassen sich der vorliegenden Arbeit ebenfalls keine Angaben entnehmen.

Nere et al. (1986) verglichen in einer in Tel Aviv/Israel durchgeführten Studie drei verschiedene ethnische Gruppen (ashkenasische, sephardische und orientalische Jüdinnen) unter der Situation der Geburt bezüglich der Blutspiegel von Cortisol und Aldosteron. Dabei wurden mütterliche und fetale Blutproben untersucht, letztere aus der Nabelschnur entnommen.

Insgesamt wurden 21 ashkenasische Jüdinnen, 11 sephardische Jüdinnen und 15 orientalische Jüdinnen und ihre Kinder eingeschlossen. Die ethnische Zugehörigkeit wurde entsprechend des Herkunftslandes der Frau bzw. ihrer Mütter definiert. Es ist der Arbeit zu entnehmen, dass die untersuchten Frauen bezüglich ihres Alters, der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und des sozioökonomischen Status vergleichbar waren.

Die Blutproben wurden – die zirkadiane Rhythmik der Cortisolfreisetzung berücksichtigend – bei Geburten entnommen, die zwischen 8.00 und 10.00 Uhr am Vormittag stattfanden. Die Blutentnahme fand in einem Zeitraum von 1 bis 2 Minuten um die Geburt bzw. des Abklemmens der Nabelschnur statt. Cortisol und Aldosteron wurden mittels Radioimmunoassay bestimmt.

In der Analyse zeigte sich, dass die Gruppe der sephardischen Jüdinnen niedrigere Plasma-Cortisol-Konzentrationen hatten als die Frauen aus den beiden anderen Gruppen, wohin gegen im Nabelschnurblut in den drei Gruppen vergleichbare Befunde gemessen wurden.

Bezüglich des Plasma-Aldosteron fanden sich bei den sephardischen Jüdinnen und ihren Kindern sowohl im mütterlichen als auch im kindlichen Blut niedrigere Aldosteron-

Konzentrationen als in den anderen Gruppen, wobei sich für das kindliche Blut nur ein signifikanter Unterschied zur Gruppe der orientalischen Kinder zeigte.

Der Diskussion dieser Befunde ist zu entnehmen, dass es den Autoren nicht gelingt, die Befunde zu interpretieren. Sie beschreiben sie als vorläufige Ergebnisse, die einer weitergehenden Abklärung bedürfen. Ausdrücklich ist der Arbeit zu entnehmen, dass es keine gute Erklärung für die ethnischen Unterschiede der mütterlichen Cortisolsekretion in der Situation der Geburt gibt. Sie spekulieren, dass es möglicherweise bei der Gruppe der sephardischen Jüdinnen Unterschiede bezüglich der Kapazität der Stressbewältigung geben könnte. Betrachtet man die in der Arbeit formulierte Fragestellung, nämlich ohne weitergehenden Hintergrund oder dahinter stehendes theoretisches Konzept nur nach Unterschieden der Steroidhormonkonzentration im mütterlichen und kindlichen Blut bei den verschiedenen untersuchten Gruppen zu suchen, bleibt diese Arbeit auf einem rein deskriptiven Niveau.

Bezug nehmend auf die vorbeschriebene Tatsache einer Assoziation der Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse zum Übergewicht bei Menschen und Tieren führten Yanovski et al. 1993 in Bethesda/USA eine klinische Studie durch. Hintergrund der Fragestellung war die Tatsache einer höheren Prävalenz der Adipositas und ihre Assoziation mit Komorbiditäten in der „schwarzen“ Bevölkerung der USA.

In die Untersuchung wurden 18 schwarze und 30 weiße Probanden eingeschlossen. Die Gruppenzugehörigkeit wurde über die Zugehörigkeit der Eltern und Großeltern zur entsprechenden Bevölkerungsgruppe und der Tatsache des Geburtsortes in Nordamerika definiert. Es wurden ausschließlich Frauen für den Einschluss in die Studie berücksichtigt, diese waren sowohl adipös als auch normalgewichtig. Von den ursprünglich 49 vorgesehenen Studienprobanden wurde eine Frau ausgeschlossen, nachdem eine depressive Erkrankung diagnostiziert wurde, die bekanntermaßen die Funktion der corticotropen Achse beeinflussen kann.

Neben anthropometrischen Daten wurde die Ausscheidung von Cortisol im 24-Stunden-Urin bestimmt (RIA). Ferner wurden ein Dexamethason-Suppressionstest sowie ein CRH-Test durchgeführt. Im Blut wurde das ACTH mittels eines polyklonalen RIA, Plasmacortisol und das freie Plasmacortisol mit einem direkten RIA gemessen, der letztgenannte Parameter nach Ultrafiltration.

Die Studie zeigte keine Unterschiede zwischen den beiden Bevölkerungsgruppen bezüglich der anthropometrischen Daten (Taillen/Hüftumfangsverhältnis). Keine Unterschiede gab es ferner in der Ausscheidung des freien Cortisol im 24-Stunden-Urin, auch nicht in der

Suppressibilität des Plasmacortisols nach einer Einnahme von Dexamethason. Ferner waren auch das basale Plasmacortisol und ACTH sowie die Cortisol-Antwort auf die CRH-Gabe vergleichbar. Der einzige Unterschied zwischen beiden Gruppen zeigte sich in der CRH-stimulierten Plasma-ACTH-Konzentration, die bei den schwarzen Probanden zu allen Zeitpunkten höher lag als bei den weißen Probanden. Auch nach Einsatz einer zweiten Bestimmungsmethode waren diese Unterschiede nachweisbar. Die anthropometrischen Daten (Body Mass Index) ließen sich nicht in signifikanter Weise mit den erhobenen hormonellen Befunden in Beziehung setzen.

Die Autoren folgern aus den von ihnen erhobenen Befunden, dass es Unterschiede in der Funktion bzw. Reagibilität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse zwischen schwarzen und weißen Frauen gibt. Weder die durchgeführte Studie noch die zu diesem Zeitpunkt vorliegende Literatur erlaubt weitergehende Rückschlüsse bezüglich ursächlicher Faktoren für diesen auf phänomenologischer Ebene beschriebenen Unterschied. Ob diese Befunde für die erhöhte Prävalenz des Übergewichtes in der schwarzen Bevölkerungsgruppe Nordamerikas relevant sind, muss offen bleiben.

Die nächste an dieser Stelle zu referierende Arbeit (Stubbs et al. 1999) ist bereits oben im Kapitel 9.1.1.1. ausführlich dargestellt. In einer Bevölkerungsgruppe aus in Großbritannien lebenden Asiaten und Europäern wird über eine Assoziation der Stresshormone, auch des Cortisols zu den Diagnosegruppen nichtkardialer Herzschmerz – instabile Angina pectoris – akuter Myokardinfarkt berichtet, ohne dass bezüglich der hormonellen Parameter eine ethnisch vergleichende Darstellung der Befunde erfolgt.

Auch die Arbeit von Tataranni et al. (1999) ist oben im Kapitel 9.1.1.1. beschrieben. Ziel der Untersuchung war die Untersuchung einer möglichen Rolle der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse bezüglich einer ausgeprägten Häufung des metabolischen Syndroms bei Pima-Indianern. Eine vergleichende Untersuchung zwischen Pima und Kaukasiern erbrachte keine Unterschiede bezüglich des morgendlich gemessenen ACTH und Cortisol in Plasma bzw. Serum sowie der Cortisolausscheidung im Sammelurin.

Auch im Kapitel 9.1.1.1. ausführlich dargelegt ist die Studie von Beaman-Mbaya und Ogola (2000). Die Autoren fanden bei indigenen Ostafrikanern bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie eine gesteigerte Ausscheidung von Cortisol, ohne dass diese Befunde zu einer ethnischen Vergleichsgruppe in Beziehung gesetzt wurden.

Eine in Südafrika durchgeführte Studie (Punyadeera et al 2001) zum Fettstoffwechsel bei übergewichtigen südafrikanischen Frauen ist ebenfalls im Kapitel 9.1.1.1. beschrieben. Zusammenfassend zeigten sich bei übergewichtigen weißen Frauen bei einer Blutentnahme

nüchtern tendenziell höhere Cortisolspiegel als bei übergewichtigen schwarzen Frauen, wobei eine Assoziation zur vermehrten Akquisition viszeralen Fettgewebes diskutiert wurde. Die Limitationen in der Studie sind oben (9.1.1.1.) diskutiert.

Eine weitere Studie zu Pima-Indianern ist ebenfalls oben (9.1.1.1., Vuzarova et al. 2003) referiert. Die Autoren fanden, dass bei Pima-Indianern im Gegensatz zu Kaukasiern eine akute Cortisolexposition mit einer Reduktion der Sympathikusaktivität assoziiert ist und diskutierten, dass dies ein kardioprotektiver Mechanismus sein könnte.

Bezug nehmend zu Befunden, die einen Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Risikofaktoren bzw. dem metabolischen Syndrom und einer gesteigerten Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse bei Europäern darlegen, führten Ward et al. (2003) in Mysore/Indien eine Studie zu dieser Frage bei Südasiaten durch. Für diese Population ist eine hohe Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren und Erkrankungen bekannt.

In die Untersuchung wurden 509 Frauen und Männer eingeschlossen, die zwischen 50 und 70 Jahre alt, in Mysore geboren waren und nach wie vor in dieser Region lebten. Gemessen wurden nach einer Blutentnahme nüchtern um 9 Uhr morgens die Serumkonzentrationen von Cortisol (RIA) und dem Corticosteroid-Bindungsglobulin. Weitere klinische und Laborparameter des metabolischen Syndroms wurden analysiert.

Die Arbeitsgruppe fand einen deutlichen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe des Serum-Cortisol und dem systolischen sowie diastolischen Blutdruck, ferner der Nüchtern-Glukose, der Insulin-Resistenz (definiert als HOMA) und der Nüchtern-Triglyceridkonzentration. Hohes Cortisol und das Vorliegen einer Adipositas verschlechterten in synergistischer Weise die kardiovaskulären Risikofaktoren, wie am Beispiel der Nüchtern-Glucose und der Insulin-Resistenz mit statistischer Signifikanz gezeigt werden konnte.

Die Autoren diskutieren ihre Befunde im Kontext früherer Untersuchungen, die bei Europäern durchgeführt wurden, und kommen zu dem Schluss, dass bei den Südasiaten eine engere Korrelation zwischen dem Serum-Cortisol und den kardiovaskulären Risikofaktoren vorliegt, obschon es keinen Unterschied zwischen Europäern und Südasiaten bzgl. der absolut gemessenen Serum-Cortisolkonzentrationen gibt. Relevant ist der Synergie-Effekt einer gleichzeitig vorliegenden Adipositas. Schlussfolgernd wird eine gesteigerte Glucocorticoid-Wirkung bzw. -Sensitivität bei Südasiaten postuliert, die einen Beitrag zu ethnischen Unterschieden in der Prävalenz des metabolischen Syndroms leisten kann, speziell bei übergewichtigen Menschen. Die erhobenen Daten stützen somit aber nicht die initial

formulierte Hypothese einer gesteigerten Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse bei Südasiaten.

Diese Arbeit wurde ein halbes Jahr später von Syed (2003) aus Newcastle upon Tyne/Vereinigtes Königreich kommentiert. Seine Kritikpunkte sind als absolut valide zu bezeichnen:

Er legt dar, dass die Messung des Nüchtern-Cortisol eine zu grobe Methode sei, um die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse zu analysieren. Er weist auf individuelle Unterschiede der Reagibilität des Systems hin, die bereits in früheren Untersuchungen dargestellt wurden, und die die alleinige Bestimmung des 9-Uhr-Cortisols als unzureichend erscheinen lassen, da diese keineswegs die Cortisol-Exposition des Körpers über 24 Stunden reflektieren muss. Besser wäre die Analyse der Cortisol-Ausscheidung im 24-Stunden-Urin gewesen, optimal sicherlich dynamische Funktionstests.

Ferner ist aus Sicht von Syed die Extrapolierung der Befunde, die an einer kleinen ethnischen Gruppe in Süd-Indien erhoben wurde, auf die gesamte Region Süd-Asien unzulässig. In diesem Zusammenhang weist er auf die ethnische Heterogenität der Bevölkerung und auch divergente klinische Befunde hin.

Die in den USA durchgeführte Studie von Masi et al. (2004) zu geschlechtsbezogenen und ethnischen Unterschieden in der Ausscheidung von Stresshormonen im Urin ist bereits oben (9.1.1.1.) ausführlicher dargestellt. Bezüglich der in dieser Studie bei Afroamerikanern, Hispaniern und nicht-hispanischen Weißen untersuchten Cortisolausscheidungen ergaben sich keine Beziehungen zu Gruppenzugehörigkeit oder Geschlecht.

In Zusammenhang mit einer Fragestellung zu einer möglicherweise hormonell bedingten circadianen Symptommodulation bei der rheumatoiden Arthritis führten Cutolo et al. (2005) eine die Situation in Nord- und Südeuropa vergleichende Untersuchung durch. Neben Melatonin, Tumor-Nekrose-Faktor alpha und Interleukin 6 wurde hierbei auch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse analysiert.

Insgesamt wurden 19 Patienten aus Estland mit 7 Patienten aus Italien verglichen, die bezüglich relevanter Einflussfaktoren – insbesondere die Krankheitsaktivität betreffend – als vergleichbar beschrieben werden. In den Monaten Januar und Februar erfolgten über den Tag und die Nacht hinweg zu definierten Uhrzeiten Blutentnahmen, die Cortisolmessung erfolgte mit einem Chemolumineszenz-Assay. In den vorausgegangenen 2 Monaten durfte keine Glucocorticoidtherapie erfolgt sein, auch verschiedene weitere Medikamente waren als Ausschlusskriterium definiert.

Wie in Anbetracht der kleinen Patientenzahl und der unklaren langfristigen Vorgeschichte zu möglicherweise zurückliegenden Glucocorticoidtherapie zu erwarten, ließen sich bezüglich der Cortisolkonzentrationen im Serum keine Unterschiede zwischen Esten und Italienern nachweisen. Umso erstaunlicher sind die in der Arbeit statistisch signifikant beschriebenen Unterschiede bezüglich des Melatonin und des Tumor-Nekrose-Faktor alpha.

9.2.1.2. Dynamische Funktionstests der corticotropen Achse

In einer tropenmedizinischen Zeitschrift publizierte Adadevoh (1968) eine Arbeit, die sich mit dem umfassenden Titel „Adrenocortical activity of the African“ befrachtet. Sie nimmt Bezug auf frühere Berichte, die aufgrund morphologischer und endokrinologischer Befunde von einer Hypofunktionalität der Nebenniere bei Afrikanern ausgehen. Andere frühere Untersucher konnten solche Befunde nicht nachvollziehen.

Der Autor untersuchte 63 erwachsene Personen, die als Nigerianer bezeichnet werden: 37 Männer und 26 Frauen, gesunde Personen oder solche, bei denen offenbar zumindest keine endokrine Erkrankung vorlag. Ob bei den u.a. eingeschlossenen Patienten der Universitätsklinik in Lagos Erkrankungen vorlagen, die möglicherweise die Funktion der Nebenniere bzw. der übergeordneten Steuerzentren beeinflussen, ist der Arbeit nicht zu entnehmen. Neben basalen Blutentnahmen (Blutabnahme zwischen 8 und 10 Uhr morgens – im Vergleich zu 10 bereits längere Zeit in Nigeria lebenden Europäern, die nicht weitergehend beschrieben werden) und der Analyse der circadianen Rhythmik bei 10 weiteren Nigerianern, die nur nach dem Geschlecht, sonst aber in der Arbeit nicht weitergehend charakterisiert werden, wurden Stimulationsuntersuchungen durchgeführt. Dabei erfolgten die Cortisolbestimmungen (11-OH-Corticosteroid) fluorometrisch.

Die Stimulation des Cortisols erfolgte in zwei Gruppen über eine Ausschüttung endogenen ACTHs: akuter, nicht fataler Blutverlust bei 75 männlichen Blutspendern – entnommene Blutmenge nicht dokumentiert – sowie Insulin-induzierte Hypoglykämie bei 12 Männern und 9 Frauen. Weiteren 8 Männern und 8 Frauen – offenbar Nigerianern – wurde ACTH intramuskulär verabreicht. Stimulationsuntersuchungen an Personen europäischer Abstammung sind in dieser Studie nicht durchgeführt worden.

In der Zusammenfassung der Befunde zeigte sich, dass die Nigerianer sowohl als normal bewertete morgendliche Cortisolkonzentrationen als auch eine normale circadiane Rhythmik aufwiesen. Auch die Stimulationsuntersuchungen zeigten regelhafte Ergebnisse. Von den Blutspendern sind nur Mittelwerte angegeben, die aber die Stimulation des hormonellen Systems belegen. In der ACTH-Stimulation und der Insulinhypoglykämie werden Zielwerte des Cortisols erzielt, die nach gängigen Kriterien als unauffällig zu bewerten sind.

Der Autor kommt zu der zusammenfassenden Bewertung, dass seine Befunde Berichte über eine Hypofunktionalität der Nebenniere bei Afrikanern nicht bestätigen können. Ausweislich seiner Ergebnisse ist die adrenocorticale Funktion in Übereinstimmung mit auch bei Ostafrikanern erhobenen Befunden bei Nigerianern (Westafrikanern) normal („normal“).

Freedman et al. (1976) berichten über eine in Baragwanath/Südafrika durchgeführte Untersuchung zur Suppressibilität des Cortisol im Plasma. Interessanterweise stammt diese Studie aus einer Augenklinik. Ausgangspunkt der Fragestellung ist die Tatsache, dass es in der Literatur widersprüchliche Angaben zu kräftiger, aber auch zu völlig fehlender Suppressibilität des Plasmacortisols bei verschiedenen Patientengruppen mit Glaukom gibt. Befunde zu schwarzen Afrikanern lagen zum Zeitpunkt der Studiendurchführung nach Angabe der Autoren nicht vor.

In die Studie wurden 25 Glaukompatienten, überwiegend Männer, eingeschlossen, die bzgl. ihrer ethnischen Zugehörigkeit als südafrikanische Bantu bezeichnet werden. Zum Vergleich wurden bzgl. Alter und Geschlecht vergleichbare Kataraktpatienten – offenbar der gleichen ethnischen Gruppe zugehörig – untersucht. Die Cortisol-suppression erfolgte mit Prednison 3 mal 5 mg über den Tag verteilt (1, 5 und 9 Stunden nach der initialen Blutentnahme), die Cortisolbestimmung mittels eines von den Autoren als kompetitiver Protein-Bindungs-Radio-Assay bezeichneten Methode. Die Blutentnahmen erfolgten vor und nach der Prednisongabe jeweils zwischen 7.30 und 8.30 Uhr am Morgen. Eine Vergleichsgruppe anderer ethnischer Zuordnung wurde nicht untersucht.

Die Autoren berichten über uneinheitliche Suppressionen des Cortisols in beiden untersuchten Gruppen. In beiden Gruppen gab es Personen, die keine signifikante Suppression zeigten. Im Gruppenvergleich hatten die Glaukompatienten im Mittel höhere Ausgangswerte und zeigten eine kräftigere Suppression.

Die Befunde sind schwierig zu interpretieren, da sich keine Angaben über eine Kreuzreagibilität von Prednison mit dem verwendeten Cortisolassay finden. Ferner sind aus heutiger Sicht weder das gewählte Agens – Prednison – noch die Einnahmezeitpunkte geeignet, eine zuverlässige und reproduzierbare Suppression der adrenocorticotropen Achse am folgenden Morgen zu gewährleisten. Heute ist für solche Untersuchungen die spät abendliche Gabe von Dexamethason üblich.

Escobar (1985) verwendete für seine in Los Angeles/USA erhobenen Daten, die nicht als Studie, sondern als „Letter to the Editor“ berichtet wurden, Dexamethason als Suppressivum. Dabei wurden in einer retrospektiven Analyse von Krankenakten Dexamethason-Suppressionstests von 142 Personen analysiert, bei denen diese Untersuchung im Rahmen der

Abklärung einer depressiven Erkrankung durchgeführt wurde. Es war zu dieser Zeit üblich bzw. in der Diskussion, diesen Test als „Bestätigungstest“ für das Vorliegen dieser Erkrankung einzusetzen.

Der Autor klassifiziert sein untersuchtes Kollektiv in 65 weiße („white non Hispanic/Anglo“), 42 Lateinamerikaner („Hispanic“), 32 schwarze („Black“) und 4 orientale (letztere wegen der kleinen Fallzahl nicht weitergehend analysiert) Personen, fast ausschließlich Männer. Kriterien für die Klassifikation der Gruppenzugehörigkeit sind nicht angegeben. Die aktuellen psychiatrischen Diagnosen hingegen werden spezifiziert.

Die Testdurchführung beinhaltete die orale Einnahme von 1 mg Dexamethason um 23 Uhr und eine Blutentnahme zur Cortisolbestimmung am Folgetag um 16 Uhr, die Cortisolbestimmung erfolgte nach Angabe des Autors mit einem Immunoassay. Der Cortisol-Grenzwert für die Definition der Suppression bzw. Nicht-Suppression ist in dem Letter nicht angegeben.

Die Patienten werden zunächst nach Diagnosengruppen getrennt analysiert: Die Patienten mit „primary major depressive disorder“ (nach DSM-III) supprimierten zu 39 % nicht, die Patienten aus den anderen Diagnosegruppen zu 16 %. Die Differenzierung nach ethnischen Gruppen ergab den Befund einer Nicht-Suppression bei 32 % der Weißen, 19 % der Schwarzen und 14 % der Lateinamerikaner. Da gleichzeitig aber auch die weißen Patienten den höchsten prozentualen Anteil an Erkrankten mit „primary major depressive disorder“ aufwiesen, wurden die Patienten mit dieser Diagnose in einem zweiten Schritt separat untersucht. Hier ergaben sich hoch signifikante Unterschiede mit einer Nicht-Suppressions-Rate von 58 % bei den Weißen, 25 % bei den Schwarzen und 0 % bei den Lateinamerikanern – bei nunmehr allerdings kritisch kleiner Fallzahl.

Der Autor konstatiert, dass dies der erste Bericht dazu sei, dass der ethnische Hintergrund das Resultat des Dexamethason-Suppressionstests beeinflussen kann. Er räumt aber offen ein, dass eine Reihe weiterer Einflussfaktoren einschließlich des retrospektiven Designs das Ergebnis seiner Analyse beeinflusst haben könnten.

In einem als direkte Antwort auf diesen Bericht intendierten Letter widersprechen de la Fuente & Sepulveda Amor (1986) den Befunden von Escobar. Im Mexikanischen Institut für Psychiatrie wurden insgesamt 53 konsekutive Patienten (offenbar prospektiv? – nicht explizit erwähnt), die nach DSM-III-Kriterien diagnostiziert wurden, untersucht. Der Dexamethason-Suppressionstest erfolgte nach dem gleichen oben dargelegten Protokoll, umfasste aber zusätzliche eine Blutentnahme morgens um 8 Uhr nach der Dexamethasoneinnahme. Die Cortisolbestimmung erfolgte mittels eines Radioimmunoassays. In diesem Letter ist mit einer

Cortisol-Serumkonzentration $> 5,0 \mu\text{g/dl}$, gültig für beide Zeitpunkte der Blutentnahme, ein diagnostischer Grenzwert angegeben.

24,5 % der Patienten erfüllten das Kriterium des Nicht-Suppressors, ganz überwiegend Patienten mit „major depression“. In einer zusammenfassenden Bewertung ihrer Daten, die für den Dexamethason-Suppressionstest eine Spezifität von 91 % und Sensitivität von 36 % für die „major depression“ ergeben, schließen die Autoren schlussfolgernd, dass sich ihre mexikanischen Daten nicht von den angloamerikanischen Befunden unterscheiden.

Somit lehnen die Autoren – die in ihrem Letter auch den Begriff „Hispanics“ kritisch belegen – die Schlussfolgerung Escobars bzgl. ethnischer Unterschiede der Dynamik der corticotropen Achse im dargelegten Kontext ab. Sie schlagen vielmehr vor, Unterschiede in der Phänomenologie psychiatrischer Krankheitsbilder und damit assoziierter Befunde mit kulturellen Faktoren zu assoziieren.

Escobar (1986) antwortet direkt hierauf und sieht übereinstimmend einen weitergehenden Forschungsbedarf zum Einfluss kultureller und ethnischer (gemeint aber wohl insbesondere genetischer) Fragen in diesem Zusammenhang. Gleichzeitig weist er auf die limitierte diagnostische Aussagekraft des Dexamethason-Suppressionstests und dessen breite Variabilität in der zu dieser Zeit verfügbaren Literatur für depressive Erkrankungen hin.

Silver (1986) berichtete über eine in Zefat/Israel durchgeführte Studie. Er untersuchte – ebenfalls im Kontext der Diagnostik psychiatrischer Erkrankungen, speziell der Depression – den Dexamethason-Suppressionstest.

Er schloss 67 Juden in seine Untersuchung ein. Die Problematik der ethnischen Differenzierung offen thematisierend teilte er seine Patienten in solche mit europäisch-amerikanischer (überwiegend aschkenasisch) und asiatisch-afrikanischer (überwiegend sephardisch) Herkunft ein. Andere ethnische Gruppen waren nur in Einzelfällen vertreten.

Es wurde um 23 Uhr 1 mg Dexamethason verabreicht, am Folgetag wurden um 8 Uhr, 16 Uhr und 23 Uhr Blutproben zur Cortisolbestimmung (Radioimmunoassay) entnommen, diagnostischer Grenzwert war eine Serum-Cortisolkonzentration von $5 \mu\text{g/dl}$.

Im Vordergrund seiner Arbeit stand die Korrelation psychiatrischer Parameter mit dem Ergebnis des Dexamethason-Suppressionstest, was im Ergebnis zeigte, dass sich der Dexamethason-Suppressionstest nur sehr eingeschränkt als diagnostischer Methode eignet. Bezogen auf ethnische Unterschiede ergaben sich keine signifikanten Differenzen im Ergebnis des Dexamethason-Suppressionstest.

In der Diskussion seiner Arbeit kommt Silver zu dem Schluss, dass seine Befunde gut zu in anderen Ländern erhobenen Daten passen und hiermit übereinstimmen. Letztlich beurteilt er den Dexamethason-Suppressionstest als nicht hinreichend spezifisch für die Diagnostik depressiver Störungen.

Im Kontext der Diagnostik der endogenen Depression berichten Thompson und Rubin (1993) über eine in Pittsburg/USA zum Einfluss der Rasse („race“) auf endokrine Funktionen, auch die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse. In die Studie wurden insgesamt 80 Personen eingeschlossen. Von den 40 Personen, die als endogen depressiv klassifiziert wurden, waren 35 Kaukasier, 5 werden als schwarz charakterisiert. Kriterien für die ethnische Zuordnung sind nicht angegeben. Als Kontrollen wurden ihnen 40 weitere nach Alter, Geschlecht, Rasse und Menstruationsstatus (bei Frauen) vergleichbare Personen zugeordnet.

Zur Beschreibung der Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse wurden folgende Parameter gemessen: basales Serum-Cortisol, freies Cortisol im Urin und die Cortisol-Antwort auf eine Dexamethason-Suppression. Details zur Analytik (Methoden) sind der Publikation nicht zu entnehmen. Bei der Analyse der Befunde berichten die Autoren, dass Ihnen ein Unterschied des Serum-Cortisol nach Dexamethason zwischen den beiden ethnischen Gruppen auffällt. Während es hier bei den Kaukasiern keinen Unterschied zwischen endogen depressiven und den zugehörigen Kontrollen auffällt, ist dieser bei den schwarzen Personen sehr ausgeprägt.

Die Aussagekraft der Befunde ist sicherlich durch die kleine Fallzahl speziell in der Gruppe der schwarzen Personen limitiert, was auch die Autoren einräumen. Interessant sind einige Aspekte im Diskussionsteil der Arbeit. Die Autoren führen aus, dass psychische Erkrankungen kulturellen, rassischen („racial“) und ethnischen Modulationen (man beachte die für das Jahr 1993 bemerkenswerte Differenzierung dieser drei Kategorien in einer medizinischen Publikation: vgl. hierzu Kap. 7) unterliegen, was auch psychobiologische Aspekte betrifft. Sie weisen auf die Schwierigkeit der Operationalisierung des Begriffs „race“ in der Literatur hin: Während der zuordnende Begriff „black“ in Südafrika unmittelbar auf die Hautfarbe bezogen wird, ist in Nordamerika die Abstammung maßgebend (vgl. Kap. 7).

Bei einer etwas großzügigeren Interpretation des Begriffs „dynamischer Funktionstest“ ist an dieser Stelle auch eine Arbeit von Wall et al. (1994) aus La Jolla/USA zu referieren. Hier wurde bei 30 Personen – männliche Studenten japanischer, chinesischer oder koreanischer Herkunft, im Titel der Arbeit als Asiaten bezeichnet – die Beziehung der Reagibilität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse zu einer genetischen Variante des Enzyms Aldehyd-Dehydrogenase (ALDH2) nach Alkoholexposition untersucht. Eine bei verschiedenen asiatischen Ethnien häufig vorzufindende Enzymdefizienz (ALDH2*2) geht

mit einer Störung der Verstoffwechslung von Alkohol einher. Ein vermehrter Anfall von Acetaldehyd führt zu anfallsartigen Gesichtsrötungen, Herzrasen, Blutdruckabfall, bei schwereren Fällen auch Übelkeit und Erbrechen.

Die Probanden wurden bzgl. des ALDH2 genotypisiert und erhielten in randomisierter Reihenfolge ein alkoholhaltiges und ein plazebohaltiges Getränk, Blutproben wurden vor Genuss und 15 – 30 – 60 – 90 – 120 und 150 Minuten danach zur Alkohol- und Cortisolbestimmung (Immunoassay) entnommen

Die Befunde zeigten bei vergleichbaren Alkoholpeaks für beide Gruppen höhere Serumkonzentrationen des Cortisol bei Vorliegen des oben genannten Enzymdefekts – besonders ausgeprägt bei dem einzigen in der Studie erfassten Individuum mit homozygotem Enzymdefekt.

Die Autoren bieten zwei Erklärungsansätze für die gefunden Ergebnisse: Die erhöhten Cortisolkonzentrationen können Ausdruck einer Stressreaktion auf den zugeführten Alkohol und die durch den Konsum induzierten Symptome sein. Möglicherweise gibt es auch einen unmittelbaren Effekt von Acetaldehyd im Sinne einer Stimulation der adrenalen Cortisolsekretion, eine Hypothese, die durch tierexperimentelle Befunde gestützt wird.

Beachtenswert für die Fragestellung der vorliegenden Literaturanalyse bleibt, dass hier genetisch determinierte Einflüsse auf die Aktivität und Reagibilität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-System nachgewiesen wurden, die für bestimmte ethnische Gruppen relevant sein können.

Shiah et al. (1998) berichten über eine in Taipeh/Taiwan durchgeführte Studie zum Dexamethason-Suppressionstest bei depressiven Chinesen. Die Fragestellung der Arbeit geht auf Befunde zurück, die nahe legen, dass Unterschiede der Pharmakokinetik von Dexamethason dessen Bioverfügbarkeit beeinflussen, und dies wiederum die Suppression der in der Zirkulation messbaren Cortisolkonzentrationen beeinflusst.

In die Studie wurden 50 depressive Patienten eingeschlossen, ferner 28 Patienten mit einer Angststörung sowie 33 gesunde Kontrollpersonen – insgesamt 68 Frauen und 43 Männer, mittleres Alter ca. 35 Jahre. Nach oraler Einnahme von 1 mg Dexamethason um 23 Uhr wurde am Folgetag um 16 Uhr eine Blutprobe zur Cortisolbestimmung mittels Radioimmunoassay abgenommen. Lag die bestimmte Cortisolkonzentration im Plasma über 5 µg/dl, wurde definitionsgemäß der Status des Nicht-Suppressors diagnostiziert. Ferner wurde im Rahmen der Studie auch die Dexamethason-Plasmakonzentration bestimmt.

Statistisch signifikante Unterschiede bzgl. der Cortisol-Suppression zwischen den drei Gruppen zeigten sich nicht. Ein wichtiger Befund war ein signifikanter Unterschied der Dexamethason-Plasmakonzentrationen zwischen den Suppressoren und den Nicht-Suppressoren, dies sowohl für die gesamte untersuchte Gruppe als auch für die depressiven Patienten. In einer Korrelationsanalyse ließ sich darstellen, dass bei den Personen, bei denen sich das Cortisol gut unterdrücken ließ, höhere Dexamethason-Konzentrationen vorlagen, was gut mit der bekannten Physiologie des Regelkreises korrespondiert.

In Übereinstimmung mit dem Vorschlag anderer Arbeitsgruppen empfehlen die Autoren die Definition eines „Dexamethason-Fensters“, also eine zu erzielende Dexamethason-Plasmakonzentration, die ein aussagekräftiges Testergebnis erlaubt. Im Vergleich mit früheren Studien kommen die Autoren zu dem Schluss, dass bei Chinesen die Grenzen dieses Dexamethason-Fensters offenbar niedriger als bei anderen ethnischen Gruppen liegen. Bezug nehmend auf diese Befunde weisen sie darauf hin, dass die ethnische Gruppenzugehörigkeit als relevanter Einflussfaktor für den Dexamethason-Suppressionstest zu berücksichtigen ist, die sowohl die Reagibilität des Systems als auch die Pharmakokinetik von Dexamethason beeinflussen kann.

Yanovski et al. (2000) publizierten eine in Bethesda/USA durchgeführte Untersuchung, bei der Afroamerikanerinnen und weiße Frauen („Caucasians“) verglichen wurden. Die Fragestellung bezieht sich auf die Tatsache einer erhöhten Prävalenz der Adipositas bei afroamerikanischen Frauen, deren mögliche Beziehung zur Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse untersucht werden soll. Dabei nehmen die Autoren bezug auf frühere Befunde, die bei Afroamerikanerinnen eine stärkere Stimulierbarkeit der ACTH-Sekretion nach CRH-Applikation zeigten, wobei dies interessanterweise nicht mit erhöhten Cortisol-Plasmakonzentrationen einher ging. Die Befunde wurden dadurch erklärt, dass die afroamerikanischen Frauen in größerem Umfang immunoreaktiv messbare, aber biologisch nicht wirksame ACTH-Fragmente sezernierten. Um einen möglichen Einfluss des im Rahmen der Untersuchung applizierten exogenen ovinen CRH auf diesen Befund auszuschließen, wurden in der aktuellen Studie ein physiologischer Stimulus für das System, nämlich ein Laufband-Test gewählt.

Die Autoren schlossen 16 afroamerikanische und 19 weiße Frauen ein, wobei die Gruppenzuordnung entsprechend der eigenen Angabe vorgenommen, in einem zweiten Schritt aber auch mittels Nachvollziehen der Deszendenz über zwei Generationen verifiziert wurde. Das mittlere Alter der Probandinnen betrug 35 Jahre, beide Gruppen waren bzgl. Alter, sozioökonomischem Status und Body Mass Index sowie auch der beim Laufbandtest induzierten Belastung vergleichbar.

Die hoch standardisierte Testprozedur ist in der Arbeit im Detail beschrieben. Blutentnahmen für ACTH, Cortisol und Laktat erfolgen vor Testbeginn, am Ende der Ausbelastung und 10 Minuten danach aus einer Venenverweilkanüle. Die ACTH-Messung erfolgte mittels RIA und IRMA, die Cortisolbestimmung mittels RIA.

Unter Verwendung beider Analysemethoden lag 10 Minuten nach Ende der Belastung die ACTH-Plasmakonzentration bei den afroamerikanischen Frauen signifikant höher als bei den weißen. Auch unter den Rahmenbedingungen dieser Laufbandstudie unterschieden sich hingegen die Cortisolkonzentrationen nicht.

Die Autoren folgern aus diesen Befunden, dass die Laufbandbelastung bei afroamerikanischen Frauen höhere analytisch nachweisbare ACTH-Plasmakonzentrationen erzielt als bei weißen Frauen. Dieses ACTH ist aber bzgl. seiner stimulatorischen Potenz am adrenalen Melanocortin-2-Rezeptor in der Nebenniere nicht äquipotent zu dem bei weißen Frauen gemessenen ACTH, da sich keine Unterschiede der Cortisolsekretion nachweisen ließen. Abschließend wird spekuliert, dass bestimmte Komponenten des immunoreaktiven ACTH oder evtl. auch andere, mit sezernierte Produkte des Proopiomelanocortin-Gens wie bspw. α -MSH möglicherweise aber die Signaltransduktion des hypothalamischen Melanocortin-4-Rezeptors beeinflussen könnten. Auf diesem Wege könnte die Gewichtsregulation moduliert werden.

Kunugi et al. (2004) befassten sich mit dem Dexamethason/CRH-Test bei Japanern mit einer schweren Depression („major depression“). Die Arbeit, die in Tokio durchgeführt wurde, nimmt Bezug auf Befunde anderer Gruppen, die nahelegen, dass die kombinierte Testung mit CRH und Dexamethason der Aussagekraft des isolierten Dexamethason-Tests bei psychiatrischen Fragestellungen überlegen sein kann. Da es zum Zeitpunkt dieser Arbeit keine Daten für asiatische Populationen gab, widmeten sich die Autoren der Sensitivität dieses Tests für die Major Depression bei Japanern, wobei ein unmittelbarer ethnischer Vergleich im Rahmen der Studie nicht durchgeführt wurde.

In die Studie wurden 20 stationäre Patienten mit einer Major Depression eingeschlossen (7 Männer, 13 Frauen, mittleres Alter 58 Jahre), die mit 30 gesunden Kontrollen verglichen wurden. Der Dexamethason/CRH-Test wurde nach folgendem Protokoll durchgeführt: Am Vortag wurde um 23 Uhr 1,5 mg Dexamethason oral verabreicht. Am Folgetag wurde um 14.30 Uhr eine Venenverweilkanüle platziert, um 15.00 Uhr wurden 100 μ g humanes CRH injiziert. Unmittelbar vor dieser Injektion wurde Blut abgenommen („Basalwert“), ferner wurden um 15.30 Uhr, 15.45 Uhr, 16.00 Uhr und 16.15 Uhr Blutproben entnommen. Die ACTH- und Cortisobestimmungen erfolgten mittels Radioimmunoassay.

Die depressiven Patienten zeigten im Vergleich zu den Kontrollen sowohl höhere basale als auch stimulierte Hormonkonzentrationen, wobei dies für die Cortisolwerte statistisch signifikant war, für die ACTH-Werte ergab sich ein starker Trend.

Die Autoren werten ihre Befunde vor dem Hintergrund der hierzu zur Verfügung stehenden Literatur. Sie halten zunächst fest, dass sie einen kleineren Prozentsatz von Nicht-Suppressoren nach Dexamethason im Vergleich zu Studien bei Kaukasieren gefunden haben, was gut zu den bei Chinesen erhobenen Befunden passt (s. oben: Shiah et al. 1998) und die Hypothese ethnischer Unterschiede für den isolierten Dexamethason-Test zwischen Europäern und Asiaten stützt. In der Kombination von Dexamethason und CRH hingegen scheint sich die diagnostische Aussagekraft bei europäischen und asiatischen Studiengruppen nicht zu unterscheiden.

9.2.1.3. Genetik des adrenocorticotropen Systems

Baerwald et al. (1999) publizierten eine in London/Vereinigtes Königreich durchgeführte Studie, die sich mit der Verteilung von CRH-Promotor-Polymorphismen in verschiedenen ethnischen Gruppen befasste. Die regulatorische Region des CRH-Gens ist über verschiedene Species hinweg stark konserviert worden und spielt eine entscheidende Rolle für die Stressfähigkeit des Organismus.

In der Studie wurde genomische DNA von 171 Engländern europäischer Herkunft, 76 schwarzen Südafrikanern aus der Umgebung von Johannesburg, 50 Gambiern, 78 Kamerunern und 47 Hong Kong Chinesen molekulargenetisch analysiert. Weitergehende Angaben zur Studienpopulation fehlen völlig. Ferner wurde genomische DNA von 33 aus Sierra Leona stammenden Schimpansen untersucht.

Die Autoren fanden in der 5'-regulatorischen Region Polymorphismen, die gemeinsam vererbt werden, so dass sich zwei Allele A1 und A2 definieren lassen. Die Genfrequenzen unterschieden sich erheblich zwischen den Afrikanern und den Europäern. Bei den Afrikanern betrug die Frequenz für A1 ca. 0,3, während sie bei den untersuchten Europäern bei ca. 0,9 lag, die Hong Kong Chinesen zeigten dieses Merkmal ausnahmslos. Unter Berücksichtigung eines bereits vorher nachgewiesenen weiteren Polymorphismus (B1/B2) konnten Verbundallele definiert werden. Bei den afrikanischen Gruppen war der Genotyp A2B1 mit einer Frequenz von 0,44 bis 0,61 am häufigsten vertreten, während er bei Europäern mit einer Frequenz von 0,08 und bei den Chinesen überhaupt nicht vertreten ist.

Die Autoren führen aus, dass die Relevanz dieses Polymorphismus für die physiologische Funktion zum Zeitpunkt der Publikation noch nicht charakterisiert wurde, eine solche Relevanz aber zu postulieren ist.

Unter kultur- und sozialwissenschaftlichen Aspekten wird die Arbeit durch den Vergleich mit den Schimpansen brisant. Die Schimpansen weisen alle den Genotyp A2B1 auf und liegen diesbezüglich am nächsten bei den Afrikanern. Dies kann durchaus eine missbräuchliche Interpretation der Arbeit im Sinne der Herstellung einer besonderen Nähe zwischen Afrikanern und Affen begünstigen. Die Autoren nehmen Bezug auf die „out of Africa“-Hypothese (vgl. 8.), diskutieren die Herkunft des *homo sapiens* aus Afrika und erklären die erhobenen Befunde durch den Vorgang der sogenannten disruptiven Selektion, einen Vorgang, der Individuen mit extremen Merkmalen bevorzugt, seltene selektiert und häufige zurück drängt und schließlich zur Bildung neuer Arten führen kann.

Wichtig für diese Literaturanalyse ist es festzuhalten, dass zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen genetische Unterschiede von Merkmalen nachgewiesen werden können, die möglicherweise die Aktivität des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Systems regulieren bzw. beeinflussen.

Aktuelle Berichte legen dar, dass auch Varianten bzw. Polymorphismen im Glucocorticoid-Rezeptor-Gen die Cortisol-Wirkung modulieren und Einfluss auf das Risiko bzw. die Ausprägung eines metabolischen Syndroms nehmen können (Huizenga et al. 1998, van Rossum et al. 2002, van Rossum et al. 2004, Syed et al. 2006). Steven Lamberts aus der Erasmus Universiteit Rotterdam wies in einem anlässlich des Jahreskongresses der Endocrine Society in Toronto/Kanada im Juni 2007 gehaltenen Vortrags darauf hin, dass es relevante Unterschiede in der Häufigkeit des Vorkommens solcher genetischer Varianten zwischen Europäern und verschiedenen asiatischen Populationen mit entsprechenden metabolischen Auswirkungen gäbe. Eine aktuell durchgeführte, internet-basierte Literatur-Recherche (PubMed) erbrachte diesbezüglich noch keine publizierten und somit zitierbaren Daten.

Eine auch nur annähernd zusammenfassende Bewertung der genetischen Befunde ist derzeit (2008) nicht möglich, da nur fragmentarische Befunde vorliegen. Dennoch darf eine Relevanz in der Weltbevölkerung unterschiedlich verteilter Häufigkeiten von genetischen Varianten bzw. Polymorphismen speziell von Rezeptorgenen unterstellt werden.

9.2.1.4. Metabolisierung und Inaktivierung von Glucocorticoiden

Rosler und White (1993) aus Jerusalem/Israel berichten über Mutationen in menschlichem 11-Beta-Hydroxylase-Gen und beziehen sich dabei auf die Relevanz dieser Enzymdefekte bei Juden in Marokko und im Iran.

Zunächst wird zu bei marokkanischen Juden erhobenen Befunden Stellung genommen. Im Allgemeinen ist der 11-Beta-Hydroxylase-Defekt bei 5 % bei allen Patienten mit kongenitaler adrenaler Hyperplasie nachweisbar, besonders häufig aber bei Juden aus Nordafrika, insbesondere aus Marokko. Die Inzidenz des Krankheitsbildes in Israel liegt bei einer von 30.000 bis 40.000 Lebendgeburten, jedoch bei aus Marokko stammenden Juden bei einer von 5.000 bis 7.000 Lebendgeburten. Die Autoren berichten, dass in einer 39-jährigen Periode insgesamt 38 betroffene Individuen in Israel identifiziert wurden, die 25 nordafrikanischen Familien zuzuordnen sind, davon 22 aus Marokko. Aufgrund dieses Enzymdefektes kommt es zu einer Virilisierung bei Frauen, da die Konversion von 11-Deoxycortisol zu Cortisol gehemmt ist. Somit kommt es zu einer vermehrten Biosynthese von Androstendiol und Dehydroepiandrosteron. Gleichzeitig ist auch die Hydroxylierung von Deoxycorticosteron zu Corticosteron inhibiert.

Bei den aus Iran stammenden Juden liegt ein weiterer Enzymdefekt gehäuft vor, der die Corticosteron-Methyloxidase II betrifft. Da dieser Defekt hauptsächlich die Aldosteronbiosynthese beeinträchtigt, kommt es hier zu einem Salzverlustsyndrom. Die höchste Frequenz für diesen Enzymdefekt wird in Israel gefunden, und zwar - wie bereits oben angeklungen - bei Juden, die aus dem Iran stammen. Die Autoren haben insgesamt 16 Familien mit 26 betroffenen Individuen identifiziert. Insgesamt hingegen ist die Häufigkeit dieser Erkrankung in Israel extrem selten.

Ohne auf die dargestellten genetischen Einzelheiten einzugehen kann hier festgehalten werden, dass Enzymdefekte der Nebennierenrinde, die in die Synthese von Steroidhormonen involviert sind, in relevant verschiedener Frequenzen in verschiedenen Populationen auftreten können.

Aus der Universität Buffalo/USA stammt eine von Tornatore et al. (1995) publizierte Studie. Die Autoren widmen sich der Frage, ob es Unterschiede zwischen ethnischen Gruppen bezüglich der Effektivität einer chronischen Glucocorticoid-Therapie gibt, die möglicherweise auf pharmakologische Besonderheiten zurückgeführt werden müssen. Dabei untersuchten sie schwarze und weiße („black“, „white“) Amerikaner, die eine Nierentransplantation erhalten hatten. Es wurden von jeder Gruppe neun männlichen Patienten eingeschlossen, die unter

einer chronischen Methylprednisolontherapie standen. Sie hatten eine stabile Nierenfunktion und waren bezüglich Alter, Gewicht und Zeitintervall seit der Transplantation vergleichbar.

Alle Patienten erhielten ihre tägliche orale Dosis von Methylprednisolon – in beiden Gruppen mittlere Dosis 11mg – als intravenöse Infusion. Gleichzeitig wurden über 24 Stunden seriell Plasmaproben entnommen. Als pharmakokinetische Parameter wurden die Serumkonzentrationen des Methylprednisolon sowie des Cortisol bestimmt, als Methode wurde die HPLC verwendet.

Es zeigte sich, dass bei den schwarzen Patienten die mittlere Methylprednisolon-Clearance signifikant langsamer verlief als bei den weißen Patienten, was auch mit einem kleineren Verteilungsvolumen einherging. Interessant war das Verhalten der Cortisol-Plasmakonzentrationen. Die Fläche unter der Kurve war bei den schwarzen Probanden signifikant größer als bei den weißen Probanden. Die mittlere Cortisolsuppressions-Halbwertszeit unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen.

In der zusammenfassenden Bewertung der Befunde zeigte sich, dass ferner fünf der neun schwarzen Patienten einen Steroid-assoziierten Diabetes hatten, während dies bei den weißen Patienten nicht der Fall war. Die Autoren führen weiterhin aus, dass die traditionelle Verschreibung fixer Dosierungsprotokolle nicht in gleicher Weise für schwarze und weiße Patienten geeignet ist. Dies könnte auch die Glucocorticoidtoxizität bei entsprechend prädisponierten Patienten bezüglich der Ausprägung eines klinischen Cushing-Syndroms bzw. eines Diabetes beeinflussen. Letzteres tritt bekanntermaßen häufiger bei schwarzen als bei weißen Patienten unter Glucocorticoidtherapie nach einer Transplantation auf. Andererseits haben schwarze Patienten ein im Mittel längeres Transplantatüberleben. Der genaue Mechanismus für die zwischen Schwarzen und Weißen beobachteten unterschiedlichen pharmakokinetischen Parameter des Methylprednisolon können mangels Daten nicht abschließend erklärt werden, werden aber in Beziehung zu ethnischen (gemeint sind: genetischen) Unterschieden im hepatischen mikrosomalen System diskutiert. Weiterhin formulieren die Autoren die Hypothese, dass wahrscheinlich bei schwarzen Patienten mit einem Steroid-induzierten Diabetes mellitus neben einer verminderten Methylprednisolon-Clearance zusätzlich Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse vorliegen, die durch eine verminderte Supprimierbarkeit der endogenen Aktivität durch Methylprednisolon zu charakterisieren sind, was dann zu einer gesteigerten Cortisolkonzentration unter Methylprednisolon-Therapie führen kann, was letztendlich die Entstehung eines Diabetes mellitus begünstigt.

Watson et al. publizierten 1996 eine Untersuchung, die sich mit der genetischen Assoziation von Mikrosatelliten, die das 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ 2-Gen (HSD11B2)

markieren, mit der essentiellen arteriellen Hypertonie bei Afroamerikanern („Blacks“) befasst. Die Untersuchung stammt aus der Universität Birmingham/USA.

Die 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ 2 konvertiert Cortisol in Cortison. Cortisol und Aldosteron haben eine vergleichbare Affinität für den Mineralocorticoidrezeptor. Ist die Aktivität dieses Enzyms beeinträchtigt, können vermehrt Cortisolmoleküle in der Niere den Mineralocorticoid Typ-1 Rezeptor stimulieren. Mutationen im HSD11B2-Gen führen über eine reduzierte Aktivität des genannten Enzyms zum Syndrom des apparenten Mineralocorticoidexzesses.

Die der Arbeit zugrundeliegende Hypothese ist die Annahme, dass dieser Genlocus auch in die Ätiologie der essentiellen arteriellen Hypertonie involviert sein könnte. Um dies zu studieren, wurden Genotypisierungen naher flankierender Mikrosatelliten des 11-Beta-HSD2 Gens vorgenommen.

Es wurden insgesamt 70 normotensive Kontrollpersonen, und zwar Afroamerikaner, eingeschlossen, ferner weiterer 98 Afroamerikaner, die Blutproben für einen Vaterschaftstest zur Verfügung gestellt hatten. Das mittlere Alter lag für die weiblichen Kontrollpersonen bei etwa 35 Jahren, für die Männer bei 39 Jahren. Ferner wurden auch insgesamt 89 DNA Proben von weißen Personen untersucht, die sich ebenfalls für einen Vaterschaftstest vorgestellt hatten. Als Methode wurde eine molekulargenetische Genotypisierung der bereits oben genannten Mikrosatellitenmarker verwendet. In Vergleich zu den genannten Kontrollpersonen wurden schließlich auch terminal niereninsuffiziente Patienten mit einer arteriellen Hypertonie untersucht. Es handelte sich insgesamt um 79 Personen im mittleren Alter von 58 Jahren, die bereits seit mehreren Jahren dialysepflichtig waren.

In der Analyse der erhobenen Daten zeigte sich eine positive Assoziation eines der beiden untersuchten Mikrosatellitenmarker mit der arteriellen Hypertonie. Somit kann von einer Assoziation des HSD11B2-Gens mit der arteriellen Hypertonie bei Afroamerikanern mit arterieller Hypertonie und termineller Niereninsuffizienz ausgegangen werden. Auf dem entsprechenden Genlocus 16q22.1 kann somit ein potenzielles Kandidatengens für die arterielle Hypertonie vermutet werden.

Da eine vergleichende Untersuchung zu weißen Patienten mit dem gleichen Krankheitsbild in dieser Studie nicht durchgeführt wurde, erlauben die Daten zwar eine Spekulation über die Assoziation des genannten Genortes zur arteriellen Hypertonie, nicht aber über dessen Relevanz für diskutierte ethnische Unterschiede der Prävalenz und Pathogenese.

Lin und Mitarbeiter (1999) untersuchten in Seattle/USA Differenzen der Urinausscheidung von 6-Beta-Hydroxycortisol und Cortisol zwischen Personen asiatischer und europäischer Herkunft („Asians“, „Caucasians“). 6-Beta-Hydroxycortisol ist ein Produkt der Metabolisierung von Cortisol. Hintergrund der Studie war die offene Frage möglicher ethnischer Unterschiede bezüglich der menschlichen Cytochrom P450 3A Isoformen, was bislang nicht untersucht worden war.

In die Studie wurden insgesamt 15 Frauen asiatischer Herkunft – überwiegend Chinesinnen – und 16 kaukasische Patientinnen aufgenommen, wobei die ethnische Zuordnung aufgrund einer Eigenklassifizierung erfolgte. Die Frauen waren zwischen 18 und 40 Jahre alt und gesund. Als Methode zur Bestimmung der Urinausscheidung von 6-Beta-Hydroxycortisol und Cortisol wurde die HPLC verwendet. Bei der statistischen Analyse wurde der Menstruationszyklus berücksichtigt. Insgesamt erfolgte eine Urinsammlung über den gesamten Menstruationszyklus, die Urinproben wurden zunächst eingefroren, bevor sie untersucht wurden.

In der statistischen Analyse der erhobenen Daten, die auch sehr gut in der Arbeit graphisch dargestellt sind, zeigte sich, dass die asiatischen Frauen ein statistisch signifikant niedrigeres Verhältnis von 6-Beta-Hydroxycortisol zu Cortisol im Urin hatten. Dies war für alle drei Phasen des Menstruationszyklus nachweisbar. Dies legt nahe, dass asiatische Frauen eine geringere Aktivität des Cytochrom P450 3A haben, somit eine geringere Metabolisierung von Cortisol zu seiner inaktiven Metaboliten vorliegt. Die Autoren selbst diskutieren in ihrer Arbeit, dass diese Befunde wichtig sind, wenn es um die Bewertung des Cortisolmetabolismus bzw. gemessene Cortisolkonzentrationen und Ausscheidungen geht.

Lindsay et al. (2003) widmeten sich dem Cortisolmetabolismus bei Pima-Indianern im Vergleich zu Amerikanern europäischer Herkunft, die Studie wurde aus Phoenix/USA publiziert. Hintergrund der Untersuchung ist die Tatsache, dass metabolische Effekte von Cortisol durch den Glukocorticoidmetabolismus in den Geweben moduliert werden kann. Die Studie ist im großen Umfeld des Erklärungsversuches für die hohe Diabetesprävalenz bei Pima-Indianern zu sehen. Die Autoren widmeten sich speziell der 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase Typ I im subkutanen Fettgewebe, welches in der Leber und auch im Fettgewebe aus inaktivem Cortison aktives Cortisol synthetisiert. In die Studie wurden 19 Pima-Indianer (10 Männer und 9 Frauen, ohne Diabetes mellitus, im mittleren Alter 28 Jahre) sowie 12 Kaukasier (7 Männer und 5 Frauen) in vergleichbarem Alter eingeschlossen. Bei allen Probanden wurden subkutane Fettgewebsbiopsien vorgenommen und die 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Typ-I-Aktivität und deren Messenger-RNA untersucht.

Es zeigte sich zunächst eine enge Korrelation zwischen der in-vitro untersuchten 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Typ-I-Aktivität und den diesbezüglichen mRNA-Spiegeln. Die 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Typ-I-Aktivität war positiv zum Body Mass Index, dem Körperfettanteil, ferner auch der zentralen Adipositas, der Nüchtern glukose, dem Insulin und der Insulinresistenz korreliert. Hingegen zeigten sich keine Unterschiede zwischen beiden ethnischen Gruppen. Das im Fettgewebe gemessene Cortisol – gemessen mittels HPLC – war positiv mit dem Nüchterninsulin korreliert, jedoch nicht mit der 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-mRNA oder der Aktivität des Enzyms, auch nicht mit anderen metabolischen Parametern.

In einer Zusammenfassung der Studienergebnisse ist festzuhalten, dass eine höhere 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Typ-I-Aktivität im Fettgewebe mit Parametern des metabolischen Syndroms assoziiert ist. Somit mag diese Enzymaktivität in der Pathogenese eine Rolle spielen. Ein Erklärungsansatz für die Unterschiede in der Prävalenz des Diabetes mellitus bzw. metabolischen Syndroms zwischen Pima-Indianern und Kaukasiern hingegen lässt sich aus den erhobenen Befunden nicht ableiten.

Quinkler et al. (2004) untersuchten eine mögliche molekulare Grundlage für einen apparenten Mineralocorticoidexzess bei Patienten im Oman. Die Studie wurde in Birmingham/Vereinigtes Königreich publiziert.

Die Fragestellung der Untersuchung fußt auf der Tatsache, dass die 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Typ-2 eine entscheidende Rolle bei der Konversion des hormonell aktiven Cortisols zum inaktiven Cortison bildet, wobei letzteres nicht mehr an den Mineralocorticoid-Rezeptor bindet, während ersteres eine hohe stimulatorische Aktivität hat. Die Autoren berichten über fünf verschiedene Mutationen, die im 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Typ-2-Gen im vier Familien aus dem Oman gefunden wurden, wobei insgesamt neun Kinder von einem apparenten Mineralocorticoidexzess betroffen waren. Ohne auf Einzelheiten der genetischen Diagnostik und der veröffentlichten Stammbäume einzugehen, ist es aus Sicht der Autoren wichtig festzuhalten, dass es erhebliche Unterschiede zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen in der Häufigkeit von Veränderungen des 11-Beta-Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Typ-2-Gens geben kann, die für die Pathogenese der arteriellen Hypertonie in bestimmten ethnischen Gruppen eine Rolle spielen können, beispielsweise für die Einwohner von Oman. In diesem Kontext kann es durchaus relevante kulturelle Einflussfaktoren geben, die Autoren beziehen sich speziell auf die Heiratstraditionen im Oman, wobei Verbindungen zwischen dem Sohn und der Tochter des väterlichen Onkels oder mit der ersten Kusine mütterlicherseits oder einer weiter entfernten Kusine bevorzugt werden. Bei größeren Anteilen nicht-omanischer Populationsgruppen im

Oman stammten alle betroffenen Patienten bzw. Familien von indigenen omanischen Stämmen ab.

In der Zusammenfassung stellen die Befunde dar, dass es zu ethnischen Unterschieden bestimmter Enzyme, die den Glucocorticoidmetabolismus regulieren, gibt. Die Untersuchung hält aber auch fest, dass es hier kulturelle Zusammenhänge und Einflussfaktoren geben kann, in dargestelltem Fall bedingt durch kulturell determinierte Heiratstraditionen.

9.2.1.5. Posttraumatische Belastungsstörung, andere Formen der Traumatisierung, Depression und Stress

Bauer et al. (1993) berichteten über eine Untersuchung, die in Berlin/Deutschland durchgeführt wurde. Zielgruppe ihrer Studie waren sogenannte Republikflüchtlinge aus der damaligen Deutschen Demokratischen Republik, die unter psychiatrischen Störungen litten, innerhalb von 6 Wochen nach ihrer Ankunft in West-Berlin. Insgesamt wurden 84 Personen untersucht (43 Frauen, 41 Männer), die mit 20 Kontrollpersonen verglichen wurden.

Bei den untersuchten Personen erfolgte eine nachmittägliche Blutentnahme zur Analyse verschiedener hormoneller Parameter. Unter anderem wurde dabei auch die Serumkonzentration des Cortisol mittels eines RIA bestimmt.

Die Cortisolkonzentrationen der Patienten waren tendenziell niedriger als bei den Kontrollpersonen. Wurden die Patienten bezüglich ihrer psychiatrischen Diagnosen in Gruppen betrachtet zeigte sich, dass diejenigen mit einem Major Depression Disorder signifikant höhere Werte aufwiesen als diejenigen, bei denen ein Posttraumatisches Stress Disorder, eine Dysthymie oder eine Anpassungsstörung diagnostiziert worden war.

Die Autoren ziehen aus diesen Befunden den Schluss, dass die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse bei langfristigem psychologischem Stress eine Adaptation entwickeln kann. Möglicherweise spielt bei solchen Vorgängen eine Veränderung der zentralen Regulation des Systems eine Rolle, vielleicht vermittelt durch die Rezeptoren des Corticotropin-Releasing-Hormons (CRH). In diesem Zusammenhang wird auf die zentrale noradrenerge Stimulation der corticotropen Systems verwiesen, deren langfristige Aktivität zu einer Herunterregulation von hypophysären CRH-Rezeptoren führen kann.

Dennoch bleibt unklar, warum nicht auch die Patienten mit Major Depression Disorder solche Adaptationsvorgänge zeigen, da auch ihr Stress langfristiger Natur ist bzw. war. Es wird erwogen, dass bei den letztgenannten Patienten die Hypercortisolämie krankheits- und nicht stressspezifisch sein könnte.

Yehuda et al. (1996) aus der Mount Sinai School of Medicine in New York/USA untersuchten die corticotrope Achse bei Überlebenden des Holocaust, die aus in der Region ansässigen Juden rekrutiert wurden. Die Überlebenden des Holocaust wurden dahingehend in Gruppen eingeteilt, ob nach gängigen psychiatrischen Kriterien eine posttraumatische Belastungsstörung (Posttraumatic Stress Disorder) vorlag oder nicht. Der ersten Gruppe wurden 22, der zweiten Gruppe 25 Personen zugeordnet, wobei es sich um Frauen und Männer im Alter zwischen 56 und 75 Jahren handelte. Eine weitere Gruppe aus bzgl. verschiedener Variablen vergleichbarer 15 Personen, die den Holocaust nicht erlebt hatten, wurde als Vergleichsgruppe definiert.

Die Studienprobanden sammelten einen 24-Stunden-Urin an einem Tag, den sie zu Hause verbrachten, die Cortisolausscheidung wurde mittels eines Radioimmunoassays quantifiziert.

In der Analyse der erhobenen Daten zeigte sich, dass die Überlebenden des Holocaust, die an einer posttraumatischen Belastungsstörung litten, signifikant niedrigere Cortisol-Ausscheidungen aufwiesen als die beiden anderen Gruppen. Dabei war die Cortisol-Ausscheidung um so niedriger, je ausgeprägter der Schweregrad der posttraumatischen Belastungsstörung war.

Die Autoren stellen fest, dass die Befunde mit denjenigen von Kriegsveteranen, die in einer früheren Studie erhoben wurden, übereinstimmen. Ansonsten wird kein möglicher pathogenetischer Mechanismus diskutiert oder entwickelt, wohl aber mit Blick auf die Symptome der Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung deren Zusammenhang zu einer Schwäche der corticotropen Funktion diskutiert.

Die Studie untersucht keine Unterschiede zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen. Sie ist deshalb interessant, weil sie ein Verhalten des corticotropen Systems beschreibt, dass direkt konträr zu den im akuten Stress zu erhebenden Befunden steht.

Fisher et al. (2000) aus Eugene/USA berichten über eine Studie, die mit misshandelten Kindern durchgeführt wurde, die in ein Pflegeeltern-Programm hinein genommen wurden. Insgesamt wurden bei 30 Kindern Befunde erhoben: 10 der misshandelten Kinder kamen aus einem Frühinterventionsprogramm, ferner 10 dieser Kinder aus einem „üblichen“ Pflegeelterprogramm. Weitere 10 Kinder bildeten eine Kontrollgruppe; diese Kinder hatten keine Geschichte einer Misshandlung und lebten bei ihren leiblichen Eltern. Die Kinder waren überwiegend männlich, im Mittel ca. 5 Jahre alt und wurden bzgl. ihrer ethnischen Zugehörigkeit klassifiziert, wobei nur 2 Kinder nicht als „weiß“ gruppiert wurden. Beide wurden der Gruppe der Afroamerikaner und Afroamerikaner-Mischlinge zugeordnet.

Zur Untersuchung der corticotropen Aktivität wurden Speichelproben zur Cortisolanalytik gewonnen. Zu Beginn und zum Ende der 3 Monate dauernden Studie wurden so Cortisol-Tagesprofile erhoben, die Proben wurden eine halbe Stunde nach dem Erwachen, zwischen 10.00 Uhr und 10.30 Uhr sowie eine halbe Stunde vor dem zu Bett gehen gewonnen. Zusätzlich wurden einmal pro Woche Speichelproben zwischen 10.00 Uhr und 10.30 Uhr gewonnen. Die Eingangsuntersuchung fand für die misshandelten Kinder 2 bis 3 Wochen nach Aufnahme bei den Pflegeeltern statt. Die analytische Methode zur Cortisolbestimmung wird in der Arbeit nicht angegeben.

Die höchsten Cortisolkonzentrationen im Speichel zeigten sich in allen drei Gruppen am Morgen, über den Tag hinweg nahmen sie ab. Ansonsten zeigten sich zwischen den Gruppen und mit Blick auf Assoziationen zu psychometrischen Parametern keine signifikanten Unterschiede bzw. Beziehungen. Bzgl. vorstellbarer ethnischer Unterschiede wird keine Aussage gemacht, signifikante Unterschiede wären auch mit Blick auf die Zusammensetzung des Kollektivs schwerlich zu erwarten gewesen. Auch die Analyse der wöchentlich erhobenen Cortisolmessungen im Speichel zeigten sich keine signifikanten Befunde, lediglich Trends in den verschiedenen Gruppen in Abhängigkeit vom Zeitverlauf des Lebens bei den Pflegeeltern. Auch hier fehlen verständlicherweise Aussagen zu Abhängigkeiten von der ethnischen Zugehörigkeit.

Keenan et al. (2002) beschäftigten sich in Chicago/USA mit der Stress-induzierten Cortisolreaktion bei afroamerikanischen Neugeborenen aus Familien mit niedrigem Einkommen, überwiegend unter der Armutsgrenze. Im Rahmen ihrer Studie untersuchten sie 100 gesunde, nach einer Schwangerschaft von normaler Dauer entbundene Neugeborene und deren Mütter. Ergaben sich bei den Müttern infolge anamnestischer Anaben oder toxikologischer Analysen Hinweise für einen Drogenmissbrauch, wurden diese mit ihren Kindern von der Studie ausgeschlossen.

In der Entwicklung der Fragestellung ihrer Studie beziehen sich die Autoren auf das Faktum, dass solche Untersuchungen bislang überwiegend an weißen Kindern aus der Mittelschicht durchgeführt wurden. Sie führen aus, dass die Cortisolreaktivität durchaus durch die ethnische Gruppenzugehörigkeit, aber auch durch das sozioökonomische Umfeld beeinflusst werden könnte.

Zur Untersuchung der Cortisolreaktivität wurden zwei verschiedener Stimuli eingesetzt. Dabei handelte es sich um eine klinische Untersuchungsprozedur, nämlich die Erhebung des Neonatal Behavioral Assessment Scale, ferner um eine Blutentnahme aus der Ferse, wie sie bei Neugeborenen üblich ist. Vor Setzen des Stressreizes, ferner 20 und 45 Minuten danach wurde eine Speichelprobe gewonnen, zur Analytik wurde ein Enzymimmunoassay verwendet.

Die Neugeborenen reagierten auf die Stressreize mit einem Anstieg der Cortisolkonzentrationen im Speichel. Die Rückbildung des Cortisolpeaks (Minute 20 vs. Minute 45) unterschied sich zwischen beiden Stressoren. Zusammenhänge zwischen der individuellen Cortisolreaktion und deren Rückbildung zu verschiedenen klinischen Variablen zeigten sich nicht. Eine gewisse individuelle Stabilität der Cortisolreaktion unabhängig vom Stressor konnte nachgewiesen werden.

Obwohl die Autoren auf die mögliche Relevanz ethnischer und sozioökonomischer Variablen auf die Cortisolreaktion hinweisen und sie in der Einleitung ihrer Arbeit darlegen, dass sie es für notwendig halten, zusätzlich auch auf Daten von ethnischen Minderheiten wie den Afroamerikanern zurückgreifen zu können – speziell solche aus Familien mit niedrigem Einkommen, haben sie keine vergleichende Untersuchung verschiedener Populationen durchgeführt. Auch erfolgt in der Diskussion der Befunde kein wertender Vergleich zu früheren Arbeiten anderer Arbeitsgruppen mit kaukasischen Kindern.

Rohleder et al. (2004) berichten über eine in Düsseldorf/Deutschland durchgeführte Studie mit bosnischen Kriegsflüchtlingen. Die Fragestellung der Arbeit nimmt Bezug auf das Faktum, dass die posttraumatische Belastungsstörung mit funktionellen Veränderungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse assoziiert ist. Neben Befunden zu basalen und stimulierten Hormonen wurden auch Veränderungen der Anzahl von Glucocorticoidrezeptoren auf Lymphocyten beschrieben.

Die Arbeitsgruppe untersuchte 12 bosnische Kriegsflüchtlinge, 5 Frauen und 7 Männer mit einem mittleren Alter von etwas über 40 Jahren, die nach gängigen psychiatrischen Kriterien unter einer posttraumatischen Belastungsstörung litten. Als Kontrollpersonen ohne posttraumatische Belastungsstörung wurden 5 bosnische Kriegsflüchtlinge und weitere 8 Personen aus dem (mutmaßlich deutschen?) Laborpersonal rekrutiert.

Von den Studienteilnehmern wurden Speichelproben zur Cortisolbestimmung gewonnen, und zwar an 2 aufeinander folgenden Tagen zu mehreren Zeitpunkten nach dem Erwachen, um 11 Uhr, um 15 Uhr und um 20 Uhr. Die Analytik erfolgte mit einem fluorometrischen Immunoassay. In einer über Nacht (12 Stunden) gewonnenen Urinprobe, die mit EDTA und Natriummetabisulfat versetzt wurde, wurde mittels HPLC neben Cortisol auch Adrenalin und Noradrenalin bestimmt.

Besonders interessant an dieser Arbeit ist die Untersuchung der Glucocorticoid-Sensitivität. Diese wurde über eine Dexamethason-vermittelte Hemmung der Lipopolysaccharid-induzierten Interleukin-6- und Tumornekrose-Faktor-alpha-Produktion im Vollblut quantifiziert. Zu diesem Zweck wurden den Patienten und Probanden Vollblutproben

entnommen. Nach Bestimmung eines Differentialblutbildes wurde heparinisiertes Blut 1 : 10 verdünnt. Sechs Aliquots wurden mit dem von *Escherichia Coli* gewonnenem Endotoxin Lipopolysaccharid inkubiert, um die Produktion proinflammatorischer Cytokine zu stimulieren. Zusätzlich wurden dann die Aliquots mit Dexamethason in verschiedenen Konzentrationen versetzt. Nach sechsständiger Inkubationszeit wurden die Konzentrationen von Interleukin-6 und Tumor-Nekrose-Faktor-alpha gemessen. Die Cytokinkonzentrationen wurden dann auf die Monocytenzahl normiert, da die Monocyten die Hauptquellen dieser Cytokine sind. Als Maß für die Glucocorticoid-Sensitivität wurde die Dexamethason-Konzentration definiert, die zu einer 50 %igen Hemmung der maximalen Cytokinproduktion führt (IC50).

Die Datenauswertung zeigte, dass die Flüchtlinge mit posttraumatischer Belastungsstörung nach dem Aufwachen keine Cortisolreaktion im Sinne eines Anstiegs aufweisen. Weiterhin lagen auch die Cortisolmesswerte über den Tag signifikant niedriger als bei den Kontrollpersonen. Die Cortisolausscheidungen über Nacht hingegen waren zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Bezüglich der Katecholamine stellte sich ein Trend zugunsten höherer Messwerte bei den Flüchtlingen mit posttraumatischer Belastungsstörung dar, der aber die statistische Signifikanz deutlich verfehlt.

Gleichzeitig war bei den Flüchtlingen mit posttraumatischer Belastungsstörung weniger Dexamethason erforderlich, um die Cytokinproduktion im Vollblut zu supprimieren, was einer höheren Glucocorticoid-Sensitivität entspricht. Ferner lag die Syntheserate für Interleukin-6 insgesamt höher. Ein Vergleich der beiden ethnischen Gruppen in der Kontrollkohorte zeigte für die beiden kleinen Untergruppen keine Unterschiede.

Die Autoren ziehen aus den Befunden den Schluss, dass der bei den Flüchtlingen mit posttraumatischer Belastungsstörung nachweisbare Hypocortisolismus mit einer gesteigerten Glucocorticoid-Sensitivität assoziiert ist. Offenbar sind diese Unterschiede mittels Urinsammlung über Nacht nicht nachweisbar. Die gesteigerte Glucocorticoid-Sensitivität kann als Gegenregulation auf den Hypocortisolismus interpretiert werden. Die Autoren diskutieren sorgfältig, dass diese im Immunsystem erhobenen Befunde nicht notwendigerweise auch für andere Organsysteme gelten müssen, bspw. auch für die feedback-Mechanismen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse.

Die chronisch aktivierte Entzündungsreaktion, fassbar durch die höheren Interleukin-6-Werte, könnte mit gesteigerten Krankheitsrisiken für die Flüchtlinge mit posttraumatischer Belastungsstörung in Zusammenhang stehen.

Luby et al. (2004) führten in St. Louis/USA eine Studie mit Kindern im Vorschulalter durch, in der auch die corticotrope Funktion untersucht wurde. Die insgesamt 156 Kinder gehörten überwiegend der üblicherweise als kaukasisch bezeichneten ethnische Gruppe an. In geringem Umfang wurden aber auch Angehörige anderer Bevölkerungsgruppen ausgewiesen, expliziert erwähnt sind Afroamerikaner und Lateinamerikaner (Hispanics). Die Studienpersonen wurden nach psychiatrischen Kriterien vier Diagnosegruppen zugeordnet: depressive Vorschulkinder mit Anhedonie (Freud-/Lustlosigkeit), depressive Vorschulkinder ohne Anhedonie, Vorschulkinder mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitäts-Syndrom, sowie eine psychisch gesunde Kontrollgruppe.

Zur Beurteilung der corticotropen Funktion wurde die Cortisolkonzentration im Speichel bestimmt. Die analytische Methode ist in der Arbeit nicht angegeben. Die klinischen Rahmenbedingungen hingegen sind genau definiert. Eine erste Probe wurde in Anwesenheit der Eltern zu Beginn der Untersuchung gewonnen. Eine nächste Probe wurde 60 Minuten später gewonnen, nachdem die Kinder in der Zwischenzeit emotionalem Stress ausgesetzt worden waren, was eine halbstündige Trennung von den Eltern beinhaltete. Ferner kamen Spiele mit den Kindern zum Einsatz, die zu einer milden Frustration führten. Die Untersuchungen begannen entweder um 9 Uhr oder um 13 Uhr, die Uhrzeit des Testbeginns wurde als Einflussfaktor in der statistischen Analyse berücksichtigt. Der Unterschied zwischen beiden Cortisolkonzentration, der auf den Ausgangswert normiert wurde, wurde als Stressreaktivität definiert.

Im Ergebnis war die Gruppe der anhedonischen, depressiven Kinder dadurch gekennzeichnet, dass es nicht zu einem Anstieg, sondern zu einem Abfall des Speichelcortisols im Testverlauf kam. Der Unterschied war im Vergleich zu den beiden anderen psychiatrischen Diagnosegruppen signifikant. Unterschiede zwischen den verschiedenen ethnischen Gruppen, die wohl in etwa in den verschiedenen Studiengruppen vergleichbar waren, wurden nicht untersucht. In Anbetracht der Zusammensetzung der Studienpopulation wäre dies auch kaum möglich gewesen. Die kaukasischen Kinder stellten knapp 90 % der Untersuchungsteilnehmer.

Bennett et al. (2004) berichteten über eine Untersuchung, die in einer städtischen Region in North Carolina durchgeführt wurde. Sie untersuchten Zusammenhänge zwischen ethnischer Gruppenzugehörigkeit, Bildungsniveau (definiert nach dem „college degree level“) und der Reaktion des Serum-Cortisol auf das Erwachen.

Bei den Studienteilnehmern handelte es sich um 63 vollzeitig beschäftigte Erwachsene: 31 Amerikaner europäischer Abstammung („non-Hispanic“), 32 Afroamerikaner; 26 Männer, 37 Frauen. Die Probanden wurden dichotom in je eine Gruppe mit hohem und niedrigem

Bildungsniveau eingeteilt, der subjektiv erlebte Stress wurde mit dem Perceived Stress Scale (PSS) quantitativ erfasst. Cortisol (gebunden und frei) wurde mittels eines RIA in Speichelproben gemessen, die unmittelbar nach dem Erwachen – vor Verlassen des Bettes – und 30 Minuten danach asserviert wurden. Die korrekte Durchführung der Prozedur wurde mittels Telefonanrufen gewährleistet.

Die Auswertung der erhobenen Befunde zeigte signifikante Unterschiede von Body Mass Index und Alter in Abhängigkeit vom Bildungsniveau: niedriges Bildungsniveau ging mit hohem Body Mass Index und höherem Alter einher. Solche Unterschiede gab es bezüglich der ethnischen Gruppenzugehörigkeit nicht.

Die Studienteilnehmer mit hohem Bildungsniveau zeigten insgesamt eine höhere Cortisolsekretion, auch nach statistischer Adjustierung für die ethnische Gruppenzugehörigkeit und den Body Mass Index. Der Unterschied blieb auch nach statistischer Bereinigung um den subjektiv erlebten Stress (PSS) statistisch signifikant bestehen. Verglich man die europäisch-stämmigen Amerikanern mit den Afroamerikanern, zeigte die erstgenannte Gruppe eine signifikant höhere Cortisol-Sekretion, selbst nach statistischer Adjustierung für das Bildungsniveau und einen ggf. vorliegenden Manager-Status sowie den subjektiv erlebten Stress (PSS). Den steilsten Cortisolanstieg nach dem Erwachen zeigte die Gruppe der europäisch-stämmigen Amerikaner mit hohem Bildungsniveau. Insgesamt hatten die Afroamerikaner mit niedrigem Bildungsniveau die niedrigsten Cortisol-Sekretionen.

In der Interpretation ihrer Befunde führen die Autoren aus, dass es bei der Untersuchung der Cortisolsekretion wichtig ist, auf Einflüsse der Ethnizität, aber auch soziale bzw. Bildungs-assoziierte Faktoren zu achten, speziell wenn eine solche Methode zur Untersuchung soziologischer Fragestellungen eingesetzt werden soll. Dabei stellen sie als Variablen das Bildungsniveau („educational attainment“), den sozioökonomischen Status („socioeconomic status“) und das subjektives Stresserleben („level of perceived stress“) in den Vordergrund. Sie bewerten ihre Daten darüber hinaus aber auch dahingehend als vorläufig, dass es letztlich ethnische Unterschiede gibt, die auf bislang nicht identifizierte Faktoren zu beziehen sind („existence of differentially mediated ethnic disparities in cortisol secretion outcomes“, „result form an unobserved social/psychosocial exposure or from systemic HPA[hypothalamic-pituitary-adrenal]-axis dysregulation“).

Die Arbeitsgruppe Yehuda et al. (2005) berichtete über eine weitere in New York/USA (Mount Sinai School of Medicine) durchgeführte Studie mit Überlebenden des Holocaust mit und ohne posttraumatische Belastungsstörung. Ziel der Studie war es zu prüfen, ob Störungen der circadianen Rhythmik der Cortisolfreisetzung, die bei jungen Menschen mit

posttraumatischer Belastungsstörung nachgewiesen werden können, auch bei alten Menschen mit vergleichbaren Störungen, deren zu Grunde liegende Ursache Jahrzehnte zurück datiert, nachweisbar ist.

In die Untersuchung wurden 23 Juden eingeschlossen, die nach Durchleiden des Holocaust unter einer posttraumatischen Belastungsstörung litten, weitere 19, die den Holocaust überlebt hatten, aber das genannte Krankheitsbild nicht aufwiesen, sowie 25 erwachsene Juden, die den Holocaust nicht erlebt hatten. Das Alter der Probanden lag um 70 Jahre, die Geschlechterproportionen waren in den Gruppen vergleichbar. Eine Differenzierung der Juden bzgl. ihrer Herkunft wurde in dieser Arbeit nicht vorgenommen.

Speichelproben wurden nach dem Erwachen, dann um 8, 12, 16 und 20 Uhr sowie beim Zubettgehen gewonnen, Cortisol wurde mittels Radioimmunoassay bestimmt.

In der Analyse der erhobenen Daten zeigte sich, dass die Holocaust-Überlebenden mit posttraumatischer Belastungsstörung niedrigere Cortisolspeichelkonzentrationen zum Zeitpunkt des Erwachens, um 8 Uhr und um 20 Uhr hatten, wurden sie mit den nicht exponierten Personen verglichen. Dabei fällt auf, dass der in der Zusammenfassung der Arbeit für 20 Uhr angegebene Befund mit der graphischen Darstellung der Befunde nicht kongruent ist. Dennoch bleibt die Schlussfolgerung der Arbeit valide, nämlich dass es bei den Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung zu einer Abflachung der circadianen Cortisolrhythmik kommt. Dies stimmt gut mit den bekannten Befunden an anderen, jüngeren Personengruppen überein.

9.2.1.6. Schwangerschaft und Abort

Stancil et al. (2000) veröffentlichten eine in Pittsburg/USA von Epidemiologen durchgeführte Studie, in welcher Stress bei schwangeren afroamerikanischen Frauen untersucht wurde. Grundlage der Untersuchung sind vorliegende Daten, die zeigen, dass Stress die Schwangerschaft ungünstig beeinflussen kann. Hypothese ihrer Studie war, dass Stress durch die Zugehörigkeit zu einer sozialen Klasse und/oder ethnischen Gruppe („race“) modifiziert werden kann.

In dieser Studie wurden als Faktoren diskriminierende Erlebnisse – und zwar sowohl ethnisch-rassistischer als auch sexueller Art – und die Kriminalität im sozialen Umfeld in ihrer Rolle als Stressprädiktoren untersucht. Die Autoren schlossen insgesamt 94 afroamerikanische Frauen ein, die 18 bis 39 Jahre alt waren. Die Frauen wurden interviewt und Stress, Erlebnisse bzw. Lebensereignisse sowie die verwendeten Bewältigungsstrategien mittels standardisierter Testinstrumente (u.a. Life Events Scale, Perceived Stress Scale, Life Events Inventory)

erfasst. An biologischen Parametern wurde neben dem Blutdruck die Cortisolausscheidung im Urin gemessen. Angaben zu den Rahmenbedingungen, also Zeitpunkt der Probengewinnung, ggf. Definition der Sammelperiode etc. fehlen in der Arbeit, was diesen Aspekt der Studie eigentlich unbrauchbar macht, da Cortisol ein Hormon ist, das in zirkadianer Rhythmik unter dem Einfluss übergeordneter Regulationsmechanismen aus den Nebennieren sezerniert wird. Immerhin wird die Ausscheidung des Cortisol auf die im Urin gemessene Kreatinin-Konzentration normiert, auch die Analysemethode (RIA) ist dokumentiert.

Zusammenfassend berichten die Autoren, dass verschiedene Faktoren wie junges Alter, hohes Einkommen, niedriges Bildungsniveau und Diskriminierungserfahrungen positiv mit dem Stresserleben korrelierten. Hohes Einkommen und das Kreatinin-bezogene Cortisol im Urin korrelierten nach der 36. Schwangerschaftswoche mit dem systolischen Blutdruck. Die Autoren folgern aus ihren Befunden, dass Diskriminierung als möglicher Grund für Unterschiede in der Häufigkeit von Schwangerschaftskomplikationen zwischen Afroamerikanerinnen und weißen Frauen intensiver untersucht werden müsse. Ein direkter ethnischer Vergleich wurde in der publizierten Studie nicht vorgenommen.

Methodisch gesehen ist diese Studie bezüglich der Cortisolanalytik enttäuschend. Bereits lange in der Literatur dokumentierte Einflussfaktoren auf die Untersuchung der Nebennierenfunktion wurden nicht beachtet. Insgesamt ist verwunderlich, dass überhaupt die erwähnte statistische Beziehung zum Blutdruck gezeigt werden konnte. Die in der Diskussion der Arbeit dargelegte Schlussfolgerung bzgl. eines Zusammenhangs zwischen Rassismus, gesteigerter Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, erhöhtem Blutdruck und Schwangerschaftskomplikationen erscheint mit Blick auf die oben genannten methodischen Limitationen der Arbeit mutig.

Nelson et al. (2003) – ebenfalls überwiegend Epidemiologien und Biostatistiker – widmeten sich in Philadelphia/USA der Frage, ob Stress die Frühabortrate beeinflusst. Sie schlossen insgesamt 326 schwangere Frauen im Alter zwischen 14 und 40 Jahren in ihre Studie ein, die sich aus verschiedenen Gründen in der Notaufnahme der dortigen Universitätsklinik vorstellten, und analysierten den Verlauf der ersten 22 Schwangerschaftswochen, wobei Risikoschwangerschaften (ektop, Zwillinge etc.) a priori ausgeschlossen wurden. Als Fälle wurden diejenigen Frauen klassifiziert, die einen Spontanabort erlebten, Erhalt der Schwangerschaft führte zur Zuordnung in die Kontrollgruppe.

Neben intensiven toxikologischen Untersuchungen wurde in einer Blutprobe neben Sexualsteroiden auch Cortisol gemessen. Der Arbeit ist zu entnehmen, dass die Blutproben zwischen 15 Uhr und 19 Uhr entnommen wurden, zur Analytik wurde ein RIA verwendet. Weiterhin wurden verschiedene psychosozialologische Messinstrumente (Perceived Stress

Scale, Prenatal Social Environment Inventory, Index of Spousal Abuse) eingesetzt. Interessanterweise werden im Methodenteil der Arbeit keine Angaben zur ethnischen Zugehörigkeit der Studienteilnehmer gemacht. Einzig wird bemerkt, dass Frauen, die der englischen Sprache nicht mächtig waren, nicht an der Studie teilnehmen durften, so dass hier zumindest auf eine gewisse Heterogenität der Frauen im Einzugsgebiet der Klinik rückgeschlossen werden darf. Erst im Diskussionsteil der Arbeit wird erkennbar, dass die Studienpopulation überwiegend aus Afroamerikanerinnen mit niedrigem Einkommen bestand. Ferner legen die Autoren hier die Limitationen der nicht idealen Rahmenbedingungen der Cortisolbestimmung dar und diskutieren, dass bekannt ist, dass das Cortisol während der Schwangerschaft ansteigt, was mittels statistischer Verfahren in ihrer Untersuchung berücksichtigt wurde. Die Rolle und der Verlauf der Cortisolkonzentrationen während eines Spontanaborts sind hingegen völlig unklar.

Die erhobenen Befunde zusammenfassend legen die Autoren dar, dass Beziehungen zwischen psychosozialem Stress, wie er mit den Messinstrumenten erfasst werden kann, der Cortisolkonzentration im Plasma und dem Risiko für einen Spontanabort in dem überwiegend aus afroamerikanischen Frauen bestehenden Studienkollektiv nicht nachgewiesen werden konnten. Hohe Stressmesswerte in den Testinstrumenten waren hingegen mit Tabak- bzw. Drogenmissbrauch assoziiert.

Schlussfolgernd führen die Autoren aus, dass die von ihnen erhobenen Befunde die Hypothese, dass psychosozialer Stress mit einem erhöhten Risiko für Frühaborte in Beziehung stehe, nicht stützen kann.

Urizar et al. (2004) berichten über eine Untersuchung aus Stanford/USA, die sich der Frage widmete, ob eine Anleitung zur Stressreduktion bei schwangeren Frauen Auswirkungen auf Stressempfinden, Stimmung und die Cortisolproduktion hat.

Die Arbeitsgruppe schloss in ihre Studie 41 schwangere Frauen mit einem Mindestalter von 18 Jahren, mittlerem Alter von 26 Jahren ein. Es handelte sich überwiegend um spanisch sprechende Frauen lateinamerikanischer Herkunft mit niedrigem Einkommen. Die Frauen wurden im Verlauf von 10 Tagen unter zwei verschiedenen Bedingungen untersucht: unter Alltagsbedingungen ohne Maßnahmen zur Stressreduktion, ferner unter Bedingungen gezielter Stressreduktion und Entspannung. Stresserleben und Stimmung wurden mit Analogskalen bzw. Fragebögen (Center for Epidemiologic Studies – Depression Scale, Positive and Negative Affect Schedule) erfasst, die Cortisolbestimmungen im Speichel erfolgten 45 Minuten nach dem Erwachen sowie um 20 Uhr, die Analyse erfolgte mittels eines enzymatischen Immunoassays. Dabei wurden exakte Rahmenbedingungen vorgegeben: In den 60 Minuten vor der Cortisolgewinnung durfte nicht geraucht und gegessen werden;

Zähne putzen, Mundwäsche, Sport und Medikamenteneinnahme war in diesem Zeitraum ebenfalls nicht erlaubt.

Die Untersuchung ergab, dass die gezielten Maßnahmen zur Stressreduktion nicht nur zu einer Reduktion des Stresserlebens und zu einer Verbesserung der Stimmung führten, sondern auch zu einer Reduktion des morgendlichen Cortisols.

Die Studie ist durch einige Faktoren in ihrer Aussage limitiert, die die Autoren offen thematisieren. Im Vordergrund steht das Missverhältnis zwischen niedriger Probandenzahl und den zahlreichen psychosozialen Items, die erhoben wurden, und die komplexen durchgeführten statistischen Analysen. Dennoch ist als Besonderheit der Studie hervorzuheben, dass es gelingt darzulegen und nachzuweisen, dass infolge einer gezielten Intervention eine Reduktion von erlebtem Stress und eine Verbesserung der Stimmung mit einer Abnahme der Cortisolproduktion einhergehen.

9.2.1.7. Thematisch übergreifende Übersichtsarbeiten

Restak (1989) aus Washington/USA veröffentlichte in einer psychiatrischen Zeitschrift eine Übersicht, die sich mit den Zusammenhängen zwischen Gehirnfunktion, Depression und dem Immunsystem befasst. Dabei greift er einige Punkte auf, die bereits oben im Kontext von Originalarbeiten erwähnt wurden. Unter anderem thematisiert er, dass akuter und chronischer Stress im Rahmen von Depressionen die Corticosteroidsekretion stimuliert. Unter anderem referiert er ein Experiment, in welchem Stress in Form von Lärm appliziert wurde. Hier zeigte sich ein korrelierender Anstieg von ACTH und Adrenalin. Als interessantes Faktum hebt er hervor, dass der ACTH-Anstieg ausbleibt, wenn das Individuum den Stress kontrollieren, d.h. in diesem Zusammenhang den Lärm beenden kann. Personen, die Opfer von ethnischen Verfolgungen werden, leiden per definitionem unter nicht kontrollierbarem Stress.

Lin (2001) berichtet aus Torrance/USA – ebenfalls in einer psychiatrischen Zeitschrift – über biologische Unterschiede von Depression und Angst bei verschiedenen ethnischen Gruppen. Dabei fokussiert er auf pharmakologische Aspekte der Therapie solcher Störungen.

In einem Kapitel seiner Übersicht widmet er sich auch der adrenocorticotropen Achse, insbesondere dabei dem Dexamethason-Suppressionstest. Im ethnischen Vergleich hatten in verschiedenen Untersuchungen weiße Patienten mit einer Depression die höchste Quote von Personen, deren adrenocorticotrope Achse sich nicht mit Dexamethason supprimieren lässt. Auch zum Chronic-Fatigue-Syndrom berichtet er über Befunde, die hier eine eher reduzierte Aktivität des adrenocorticotropen Systems zeigen. Er fasst zusammen, dass es bei Afroamerikanern tendenziell höhere Urin-Cortisol-Ausscheidungen, aber niedrigere

Konzentrationen des freien Cortisols (im Serum? - nicht berichtet) zu geben scheint. Chinesen und Weiße mit Chronic-Fatigue-Syndrom hatten niedrigere Cortisolwerte als depressive Afroamerikaner nach Dexamethasongabe.

Eine abschließende Interpretation dieser Befunde ist schwerlich möglich, da mehrere Variablen differieren. Dennoch weist er auf ethnische Unterschiede in der Metabolisierung von Dexamethason hin. Wichtiger Punkt seiner Arbeit ist der Hinweis auf die Tatsache, dass nicht-weiße Probanden in entsprechenden Studien dramatisch unterrepräsentiert sind.

Auch ethnische Unterschiede im Abbau von Katecholaminen bedingt durch unterschiedliche Aktivitäten der Catechol-O-Methyltransferase COMT werden – allerdings insbesondere im Kontext dessen Relevanz für den Stoffwechsel von Psychopharmaka – thematisiert.

9.3. analytisch-kulturwissenschaftliche Studien („ethnologische Ethnomedizin“)

9.3.1. Katecholaminanalytik als Methode zur Untersuchung soziokultureller Fragestellungen

Eine wegweisende Arbeit für die zu untersuchende Fragestellung wurde von Brown im Jahr 1982 publiziert. Diese Studie wurde in Oahu auf Hawaii (USA) durchgeführt. Es handelt sich um eine analytische Arbeit, bei der der kulturwissenschaftliche Aspekt maßgeblich im Vordergrund steht. Fragestellung der Arbeit war die Evaluation der Nützlichkeit der Messung physiologischer Stressparameter in anthropologisch-ethnologischen Feldstudien bzw. der Feldforschung. Der Untersucher schloss 32 Filipino-Amerikaner in seiner Untersuchung ein, die in ähnlichen Wohnverhältnissen lebten und allesamt ein niedriges Einkommen hatten. Es handelte sich um Männer und Frauen in der Altersgruppe zwischen 18 und 72 Jahren. Hierbei wurden zwei ethnische Gruppen untersucht, nämlich von der Inselgruppe der Visayas stammende („Visayan“, eine deutsche Übersetzung dieser ethnischen Bezeichnung ist nicht verfügbar) und der Bevölkerungsgruppe der Ilocano zugehörige Personen. Unterschiede gab es im Migrationsstatus, es wurden Immigranten ebenso untersucht wie Angehörige der zweiten und dritten Generation auf Oahu. Ferner gab es deutliche Unterschiede bzgl. des Kontakts der Personen zur urbanen Kultur Hawaiis.

Von den untersuchten Personen wurden sozioökonomische Daten erhoben, die deren Ausbildungsstand, ihre Sprachkenntnisse (englisch) sowie (interessanter- und originellerweise als spannender methodischer Ansatz) die Anlage ihres Gartens analysierten, wobei hier die Anpflanzung von Zier- bzw. Nutzpflanzen bewertet wurde. Dabei wurde das Verhältnis von Zierpflanzen zu verzehrbaren Pflanzen bestimmt. Aus der Tatsache eines hohen Anteils von Zierpflanzen in Relation zu den essbaren Pflanzen wurde auf einen fortgeschrittenen

Akkulturationsprozess in Richtung der städtisch-hawaiianischen Lebensweise geschlossen. Aus den erhobenen Daten wurde ein von dem Autor so genannter Kultur-Kontakt-Index berechnet. Als Parameter der subjektiven Stressempfindung wurde ferner der Cornell Medical Index – anhand eines Fragebogens – erhoben. Patienten, die schlecht englisch sprachen, erhielten eine Hilfe. (Die Problematik dieses Faktums bzgl. einer Veränderung des Informationsgehaltes der diesbezüglich erhaltenen Angaben wird in der Arbeit nicht thematisiert oder kritisch diskutiert.)

Die Probanden sammelten über drei Tage in sechs Portionen Urin, bestimmt wurden Noradrenalin, Adrenalin und Vanillinmandelsäure, offenbar mittels HPLC, ferner auch Kreatinin. Die Sammelmenge wurde quantifiziert. Interessant ist, dass der Autor explizit darauf hinweist, dass er störende Nahrungsfaktoren wie den Verzehr von Vanille und Banane beachtet und eliminiert hat.

Beachtenswert ist, wie der Autor mit den Ergebnissen seiner Arbeit umgegangen ist. Er fand, dass bei Personen mit einem hohen Kultur-Kontakt-Index der Index positiv mit der Katecholaminausscheidung korreliert war, hingegen wurde bei Personen mit einem niedrigen Kultur-Kontakt-Index eine negative Korrelation mit der Katecholaminausscheidung gefunden. Er schloss daraus, dass es für die weitere Analyse sinnvoll sein könnte, die Gruppe der Personen mit einem mittleren Kultur-Kontakt-Index mit denjenigen mit einem hohen und niedrigen zusammengekommen zu vergleichen. Nach diesem Analyseschritt wurden die Befunde interessant. Die Katecholaminausscheidung war nämlich bei den Personen mit einem hohen und einem niedrigen Kultur-Kontakt-Index niedriger als in der Gruppe mit einem mittleren Kultur-Kontakt-Index. Ethnische Unterschiede der Katecholaminausscheidung waren insgesamt nicht zu verzeichnen, wohl aber für die Scores für den Cornell Medical Index und den Kultur-Kontakt-Index.

Brown zog sehr interessante Schlussfolgerungen aus seiner Arbeit. Zum einen kam er zu dem Schluss, dass entweder die Isolation von der urbanen Kultur oder aber die Integration in diese Kultur Vorgehensweisen sind, die für die betroffenen Personen den geringeren Stress verursachen. Wenn keine der beiden Strategien genutzt werden kann bzw. angewendet wird, liegt ein höheres Stressniveau vor. Er verweist diesbezüglich auf ältere Arbeiten, die zu ähnlichen Ergebnissen kommen. Somit erscheinen die Befunde plausibel. Da insgesamt keine ethnischen Unterschiede bezüglich der Katecholaminausscheidung vorlagen, wohl aber für den subjektiven Cornell Medical Index Fragebogen, auch für den Kultur-Kontakt-Index, postuliert er, dass die Quantifizierung der Katecholaminausscheidung bezüglich der Objektivierung von Stress in multi-ethnischen Gruppen überlegen sein könnte. Im Weiteren führt er aus, dass er in dieser Arbeit Einflussfaktoren wie beispielsweise die körperliche

Aktivität möglicherweise nicht ausreichend berücksichtigt hat und weist darauf hin, dass dies in Zukunft bei weiteren Studien ebenfalls zu beachten sei.

Ergänzend ist noch zu erwähnen, dass Brown auch den Stress der Prozedur per se untersucht, in dem er nämlich die Katecholaminausscheidung am zweiten mit derjenigen am dritten Tage vergleicht. Er geht davon aus, dass bei einer mittleren Abnahme der Katecholaminausscheidung am dritten Tag dies als Indikator dafür bewertet werden muss, dass die Prozedur selbst für den Probanden Stress verursacht, und er sich daran gewöhnen muss. Allerdings ergab seine Studie, dass entsprechende Unterschiede zwischen Tag 2 und Tag 3 nicht signifikant, lediglich im Trend gegeben waren.

Eine höchst interessante Studie im Sinne der Fragestellung dieser Literaturanalyse wurde von Joel M. Hanna aus dem Institut für Physiologie der Universität für Hawaii in Honolulu/USA publiziert (1998). Er setzte die Ausscheidung von Adrenalin im Urin als diagnostisches Instrument bei der Untersuchung einer kultur- und sozialwissenschaftlichen Fragestellung ein. Seine Frage war, ob sich mit diesem Parameter potentielle Stressoren, aber auch als beschützend erlebte Faktoren in den Prozessen der Akkulturation, Migration und des kulturellen Wandels abbilden lassen.

Er untersuchte drei verschiedene samoanische Gesellschaften: Die erste Gesellschaft lebte in einem urbanen Umfeld in Hawaii (26 Frauen, 22 Männer), die zweite in Amerikanisch-Samoa (22 Frauen, 26 Männer), wo bereits ein sehr „amerikanisierter“ Lebensstil, gleichzeitig aber auch noch eine erhebliche Verwurzelung in die indigene Kultur bestehen, und eine dritte Population in West-Samoa (25 Frauen, 22 Männer), wo noch ein weitgehend indigener Lebensstil gepflegt und die ursprünglichen kulturellen Rahmenbedingungen erhalten sind. In seiner Arbeit beschreibt er einen "weitgehendst traditionellen samoanischen Lebensstil". In seiner Studie untersuchte er in den Studienpopulationen (mittleres Alter ca. 25 Jahre) sowohl persönliche Charakteristika der eingeschlossenen Probanden als auch ihr Wissen um die indigene Kultur der Samoaner. Ferner analysierte er mit einem validen Instrument (Zirkeldiagramm nach House und Kahn [1985]) soziale Beziehungen. Er sammelte bei seinen Patienten nach einem standardisierten Protokoll Urinproben, in denen als Zielparameter der Studie Adrenalin mittels HPLC quantifiziert wurde.

Die durchgeführte Analyse der Befunde ergab höchst interessante, aber auch sehr plausible Befunde, die die Sinnhaftigkeit dieses methodischen Ansatzes belegen. Im Allgemeinen fand er, dass sich die Adrenalinausscheidung im Mittel zwischen der traditionellen, der im Akkulturationsprozess befindlichen und der urbanen Gesellschaft nicht unterschieden. Die vielfach vermutete Hypothese, dass die traditionelle Lebensweise entspannter und mit

weniger Stress als eine urbane Lebensweise verbunden ist, ließ sich mit seinen Befunden nicht stützen.

Interessant war aber die Analyse der sozialen Beziehungen. Eine Einbindung in ein weiter gefasstes familiäres Umfeld, aber nicht die engste Beziehung zu den erst- und zweitgradigen Verwandten bzw. dem Partner oder der Partnerin, wurden in Amerikanisch-Samoa und auch Hawaii als "supportiv", d.h. stress-reduzierend im Sinne einer verminderten Adrenalin ausschüttung beschrieben. Ein ähnliches Phänomen wurde in Assoziation zu einer besonders guten Kenntnis des samoanischen kulturellen Konzepts beschrieben. Für samoanische Frauen in West-Samoa und Amerikanisch-Samoa war die enge Einbindung in die Dorfgemeinschaft bzw. Gemeinde ("community") ebenfalls als schützender und stress-reduzierender Einflussfaktor identifiziert worden.

Auf der anderen Seite wurden aber auch Stress-Faktoren definiert, die mit der Akkulturation und Immigration unmittelbar zusammenhängen. Indikatoren eines „erlebten Minoritätenstatus“, nämlich die Tatsache einer nicht „reinrassigen“ samoanischen Abstammung oder in der näheren familiären Umgebung Personen samoanischen und US-amerikanischen Ursprungs, gingen mit einer erhöhten Adrenalin ausschüttung einher.

Interessant sind auch die Beobachtungen zur Einbindung in die eigene ethnische Gruppe in der Situation der Migration. Hier beschreibt der Untersucher zeitabhängige Phänomene: Zunächst wird das Aufgefangensein in einer Gemeinschaft von Personen aus der gleichen Ethnie in der Situation der Migration als schützend empfunden. In der Fortdauer dieser Situation hingegen geht der Wandel der Rolle vom neuen Einwanderer zum bereits in der neuen Situation fest verhafteten mit einer Veränderung der Rolle einher. Es müssen zunehmend Schutzaufgaben, die auch mit finanziellen Zuwendungen an neue zuwandernde Personen der eigenen ethnischen Gruppe einhergehen, für neue Zuwanderer und andere Mitglieder der Gemeinschaft übernommen werden, so dass diese zunächst als schützend erlebte Situation in eine Stresssituation übergehen kann - abbildbar mit der Adrenalin ausschüttung im Urin.

Nebenbefundlich beschreibt Hanna in seiner Studie, dass im untersuchten Kollektiv im Mittel in der ersten Urinprobe mehr Adrenalin ausgeschieden wurde als in einer späteren Probe und erklärt dies mit dem durch den Eintritt in die Untersuchungssituation entstandenen Stress.

Der Autor kommt zu der zusammenfassenden Schlussfolgerung, dass seine Untersuchung eindrucksvoll belegt hat, dass die Quantifizierung der Ausscheidung des Stresshormons Adrenalin durchaus in der Lage ist, sowohl mögliche Quellen psychosozialen Stresses in

Prozessen der Akkulturation, der Migration und des kulturellen Wandels darzustellen als auch schützende und Stress reduzierende Faktoren abzubilden.

Wilson und Mitarbeiter (2002) führten in South Carolina/USA eine Studie durch, die eher psychosomatische bzw. psychosoziale als kulturwissenschaftliche Aspekte in den Fokus nahm. Sie befassten sich mit dem Themenkomplex Gewaltexposition, Katecholaminausscheidung und fehlende nächtliche Blutdruckabsenkung bei afroamerikanischen männlichen und weiblichen Jugendlichen. Eingeschlossen wurden 56 gesunde afroamerikanische Jugendliche, 27 männlich, 29 weiblich, das Alter lag zwischen 11 und 18 Jahren. Neben einer standardisierten Erfassung der Gewaltexposition wurden Blutdruckmessungen vorgenommen. Die Katecholaminausscheidung wurde in Sammelurin über den Tag und über die Nacht getrennt quantifiziert, die Bestimmung erfolgte mittels HPLC/elektrochemischer Detektion. Einige relevante sozioökonomische Daten, insbesondere das Einkommen der Eltern, wurden ebenfalls erfasst. Die Erfassung der Gewaltexposition erfolgte unter Berücksichtigung der direkten Exposition der betroffenen Personen und auch von Ereignissen im Umfeld.

Die Auswertung der in der Studie erhobenen Daten ergab, dass die Buben eine höhere Adrenalinausscheidung über den Tag aufwiesen als die Mädchen, das gleiche zeigte sich für die Noradrenalinexkretion. Ferner hatten sie häufiger eine fehlende Nachtabenkung des Blutdrucks. Dieses Faktum war positiv mit dem Erleben von Gewalt korreliert. Mehrere detailliertere Beziehungen einzelner Untergruppen von Gewalterlebnissen zu Katecholaminen konnten für Buben und Mädchen dargestellt werden. Zusammenfassend ergab die Studie einen Zusammenhang zwischen dem Erleben von Gewalt unter verschiedenen Aspekten, insbesondere bei männlichen Afroamerikanern, zur Adrenalinausscheidung während der Tageszeit, assoziiert mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer fehlenden nächtlichen Blutdruckabsenkung.

Eine chinesische Arbeitsgruppe (Xu et al. 2003) untersuchte den Einfluss der antarktischen Umgebung auf Hormonkonzentrationen und Stimmung bei chinesischen Expeditionsteilnehmern. Die Blutentnahmen erfolgten offenbar jeweils in China, und zwar vor Abreise zur Great Wall Station und nach Ankunft in China 54 Wochen später. Die Blutentnahmen erfolgten nüchtern, sitzend und nach mindestens 30 Minuten Ruhe. Über eine Blutentnahme aus einer Venenverweilkanüle wird nicht berichtet. Die Katecholaminanalytik erfolgte mittels HPLC und elektrochemischer Detektion.

Es zeigte sich, dass nach Rückkunft in China die Plasma-Adrenalin-Konzentration signifikant niedriger war als vor der Abreise. Insgesamt konnten keine relevanten signifikanten Veränderungen der Stimmung (Gesamtauswertung des Fragebogens) nachgewiesen werden.

Allerdings zeigte sich eine geringe Abnahme des Parameters "Vitalität" („vigor“). Über den Verlauf zeigte sich eine Assoziation eines individuellen Adrenalinanstiegs mit einem Anstieg des Scores für Ärger („anger“). Zu Beginn der Expedition gemessene niedrige Dopamin-Konzentrationen waren mit einer hohen Score für Anspannung-Ängstlichkeit („tension anxiety“) assoziiert.

Obwohl diese Studie statistische Zusammenhänge zwischen Einzelparametern der Befindlichkeit und Katecholaminen bzw. auch deren Verlauf berichtet, sind doch die Rahmenbedingungen derart, dass weitergehende Interpretationen vorsichtig vorzunehmen sind. Es wurden nur zehn Teilnehmer untersucht, die Rahmenbedingungen der Blutentnahmen sind nicht ideal: Diese erfolgten vor der Abreise und nach der Rückreise nach China in Peking.

Braun und Mitarbeiter publizierten 2003 eine in Hawaii durchgeführte Studie, die einen analytischen Ansatz und im gewissen Umfang auch sozialwissenschaftliche Fragestellungen verfolgt. Ausgangspunkt der Arbeit ist das in der Literatur bekannte Faktum, dass die Belastung bei der täglichen Erwerbstätigkeit mit dem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert ist, ferner besteht eine Assoziation der Arbeitsbelastung zu einem erhöhten Blutdruck, wobei dies bislang nur für Männer gezeigt wurde. Für Frauen lagen bislang keine Daten vor. Das ist der Ausgangspunkt dieser Studie.

Untersucht wurden ausschließlich Frauen, und zwar Krankenschwestern und Krankenschwesterhelferinnen in Hilo auf Hawaii. Es handelte sich dabei um 23 Filipino-Amerikanerinnen sowie 23 Amerikanerinnen europäischer Herkunft. Die Durchsicht der basalen anthropometrischen Daten in der Arbeit legt dar, dass es zwischen beiden Kollektiven mehrere signifikante Unterschiede gab, beispielsweise Alter, Körpergröße, Gewicht, Rauchen, Alkohol, Kaffeekonsum und die berufliche Qualifikation betreffend. Dies ist bei der Bewertung der Befunde dieser Arbeit zu berücksichtigen, in der Arbeit selbst aber aus meiner Sicht nicht ausreichend diskutiert und thematisiert.

Die untersuchten Frauen erhielten einen „Job“-Fragebogen, mit dem sie ihre Situation bezüglich der Arbeitsbelastung und ihre Rahmenbedingungen standardisiert einschätzen und angeben sollten. Ferner wurden die Urinkatecholamine (Noradrenalin und Adrenalin) mittels HPLC aus drei Sammelperioden gemessen, nämlich vier Stunden während der Arbeit, vier Stunden zuhause sowie acht Stunden über Nacht. Weiterhin wurde eine Blutdruck-Langzeitanalyse vorgenommen.

Die Einsicht der Ergebnisse dieser Arbeit legt zunächst dar, dass kein klarer Zusammenhang zwischen den Resultaten des Job-Fragebogens und den physiologischen Messungen erhoben

werden konnte. Was sich aber zeigte, war eine Korrelation zwischen der Katecholaminausscheidung – und zwar ausschließlich derjenigen, die während der Arbeitszeit gemessen wurde – und der Blutdruck-Variabilität während des Tages, ferner auch für Noradrenalin zum mittleren systolischen Blutdruck. Unterschiede zwischen den beiden untersuchten ethnischen Gruppen wurden nicht gezeigt.

Die Arbeit folgert, dass der Stress am Arbeitsplatz, dies analysiert über die Katecholaminexkretion, in einer Beziehung zum kardiovaskulären Risiko der untersuchten Individuen steht, wobei sich keine ethnischen Unterschiede darstellten. Die fehlende Assoziation der physiologischen Messbefunde zu den Ergebnissen des Fragebogens bleibt offen, die Autoren diskutieren ethnische und situative Einflüsse, die eine Rolle spielen könnten.

Insgesamt ist aber in dieser Arbeit der ethnisch-ethnologische Aspekt nicht hinreichend berücksichtigt, untersucht und diskutiert. Mit Blick auf die Gruppengrößen und die Gruppenunterschiede bezüglich verschiedener Variablen wäre dies allerdings auch wohl kaum möglich gewesen.

Thomas et al. (2004) untersuchten in San Diego/USA mögliche Zusammenhänge zwischen beruflicher Beanspruchung, ethnischer Gruppenzugehörigkeit und der Aktivität des sympathischen Nervensystems. Ausgangspunkt der Arbeit ist die Tatsache, dass Afroamerikaner („blacks“) eine vermehrte Sensitivität auf blutdrucksteigernde Alpha-Adrenorezeptor-Agonisten vom Typ des Phenylephrin aufweisen. Inwieweit aber psychosoziale Faktoren für dieses Problem relevant und bedeutsam sind, erschien der Arbeitsgruppe nicht hinreichend untersucht.

Die Autoren schlossen 76 weiße und 46 schwarze Probanden beiderlei Geschlechts in ihre Studie ein. Die ethnische Zugehörigkeit wurde von den Probanden selbst definiert. Der in der Arbeit dargestellten Charakterisierung der Probanden ist zu entnehmen, dass die weißen tendenziell, aber nicht signifikant, einen höheren sozialen Status hatten. Bereits bei Studieneinschluss hatten die schwarzen Probanden einen höheren Body Mass Index und einen höheren systolischen Blutdruck – für beide Parameter statistisch signifikant.

Die berufliche Beanspruchung wurde mit zwei Variablen abgebildet. Entscheidungskontrolle („decisional control“) beschreibt hierbei die Befähigung, wichtige Entscheidungen zu treffen und die eigene Arbeitsaktivität zu kontrollieren. Arbeitsbeanspruchung („job demands“) hingegen steht für die Arbeitsbelastung. Urin wurde in 2 Portionen über 24 Stunden gesammelt, dies im Rahmen eines Aufenthalts über Nacht in einem klinischen Forschungszentrum. Eine Ansäuerung der Urinproben ist nicht dokumentiert, die Analyse

erfolgte mittels Radioimmunoassay. Die „Pressorsensitivität“ wurde als Reaktion des Blutdrucks auf die intravenöse Gabe von Phenylephrin quantifiziert.

Die Studie zeigte eine statistische Beziehung zwischen der beruflichen Beanspruchung und der Pressorsensitivität. Personen mit niedriger Entscheidungskontrolle und hoher Arbeitsbeanspruchung erlebten den höchsten Anstieg des diastolischen Blutdrucks nach Phenylephringabe. Der Vergleich der ethnischen Gruppen ergab, dass schwarze im Vergleich zu weißen Probanden mit niedriger Entscheidungskontrolle einen besonders starken Anstieg des Blutdrucks auf Phenylephrin als auch eine erhöhte Noradrenalinausscheidung aufwiesen. Bei hoher Entscheidungskontrolle war ein solcher Unterschied zwischen den beiden ethnischen Gruppen nicht vorhanden.

Die Autoren folgern aus ihren Daten, dass bei der Betrachtung des bei Afroamerikanern erhöhten Risikos für die arterielle Hypertonie und ihre Folgeerkrankungen neben der Zugehörigkeit zu dieser Bevölkerungsgruppe *per se* hiervon unabhängig psychosoziale bzw. soziokulturelle Einflussfaktoren als modulierende Größen berücksichtigt werden müssen.

Suarez et al. (2004) untersuchten in Durham/USA die komplexe Interaktion zwischen ethnischer Gruppenzugehörigkeit, Geschlecht und Alter auf Adrenorezeptoren sowie physiologische Antworten auf emotionalen Stress. Sie untersuchten insgesamt 179 Personen, die als gesunde und normotensive Nichtraucher im Alter zwischen 18 und 49 Jahren charakterisiert wurden. Es handelte sich um 33 schwarze Frauen, 48 weiße Frauen (alle prämenopausal), ferner 26 schwarze Männer und 72 weiße Männer. Wie die Zuordnung zu den ethnischen Gruppen erfolgte, ist der Arbeit nicht zu entnehmen.

Alle Probanden wurden einem Ärger erregenden Interview („anger recall interview“) unterzogen, Blutdruck und Herzfrequenz wurden gemessen. Der Blutfluss im Unterarm wurde plethysmographisch erfasst, aus arteriellem Blutdruck und Blutfluss wurde der Gefäßwiderstand berechnet. Ferner erfolgte eine kontinuierliche Blutentnahme, die Plasmakonzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin wurde mittels HPLC und elektrochemischer Detektion bestimmt. Die Beta-2-Adrenorezeptoren wurden auf mononukleären Zellen analysiert, wobei Rezeptordichte und cAMP-Produktion gemessen wurden.

In Folge des Ärger erregenden Interviews reagierten die Probanden mit einem Blutdruckanstieg, der in den untersuchten Gruppen vergleichbar war. Im Vergleich der Gruppen zeigten die schwarzen Männer („black men“) den geringsten Anstieg der Herzfrequenz bei gleichzeitig abgeschwächter peripherer Vasodilatation. Bei den anderen drei

untersuchten Kollektiven – schwarze Frauen sowie weiße Frauen und Männer – waren Herzfrequenzanstieg und Gefäßreagibilität vergleichbar.

Im Vergleich zu den anderen Gruppen war das zunehmende Lebensalter bei den schwarzen Männern mit erhöhten Noradrenalin-Plasmakonzentrationen als Antwort auf das Interview assoziiert. Auch waren in dieser Gruppe die Adrenalin-Plasmakonzentrationen durchgehend höher, ferner die dem zunehmenden Alter assoziierte vermehrte Dichte der Beta-2-Adrenorezeptoren.

Die Autoren diskutieren ihre Ergebnisse dahingehend, dass männliche Afroamerikaner eine spezifische Verhaltensweise des sympathischen Nervensystems aufweisen. Diese Befunde können partiell die höhere Prävalenz der arteriellen Hypertonie in dieser Bevölkerungsgruppe erklären.

Reaktionen auf Katecholamine, aber auch die Adrenorezeptorphysiologie werden durch das Geschlecht und das Alter, aber auch durch die ethnische Gruppenzugehörigkeit determiniert.

9.3.2. Analytik von Cortisol und Steuerhormonen als Methode zur Untersuchung soziokultureller Fragestellungen

Gunnar et al. (2001) aus Minneapolis/USA untersuchten die Lebensverhältnisse von adoptierten rumänischen Weisenkindern. Hintergrund der von Ihnen entwickelten Fragestellung ist eine Debatte über Effekte des Stimulationsentzugs bei kleinen Kindern infolge eines institutionalisierten Aufziehens, ob solche Effekte notwendigerweise auftreten, und ob sie permanenten Folgen haben. Nach dem Sturz des rumänischen Diktators Ceausescu im Jahr 1989 wurde ein internationaler Zugang zu den rumänischen Waisenhäusern möglich, in denen ca. 65.000 Kinder unter offenbar übelst vorstellbaren Bedingungen, die durch schwerwiegende psychosoziale Vernachlässigung gekennzeichnet waren, großgezogen wurden. Ihre Situation war gekennzeichnet durch Unter- und Fehlernährung, schlechte medizinischen Versorgung, hohe Exposition für Krankheitserreger, fehlende sensorische und motorische Stimulation sowie fehlende emotionale und soziale Bindungen. Tausende von Kindern wurden von westeuropäischen und nordamerikanischen Familien aufgenommen und adoptiert.

Die Autoren beziehen sich auf vorausgegangene Studien, die sich mit Verhaltensauffälligkeiten dieser adoptierten Kinder befasst hatten. Hierbei hatte sich gezeigt, dass sich Kinder, die im ersten halben Lebensjahr adoptiert wurden, in kognitiver und sozialer Hinsicht unauffällig entwickelten. Kinder hingegen, die später adoptiert wurden, zeigten gehäuft emotionale Störungen und Verhaltensprobleme. Auch kognitive Defizite wurden

vermehrt beobachtet. Die Wahrscheinlichkeit für solche Probleme stand mit der Dauer des Aufenthalts im Waisenhaus in Zusammenhang. Auch über das Auftreten eines psychosozial verursachten Kleinwuchses wurde berichtet (s. auch Kap. 2. „Einleitung“ zu dieser Thematik). Diesen Punkt werten die Autoren als validen Hinweis auf eine Beeinträchtigung des neuroendokrinen Systems bei den betroffenen Kindern. Sie weisen darauf hin, dass chronischer Stress durch eine Stimulation der Achse limbisches System – Hypothalamus – Hypophyse – Nebennierenrinde (LHPA-Achse) in der Lage sein kann, durch eine Suppression des somatotropen Systems das Körperlängenwachstum zu beeinträchtigen, führen über diese Argumentationsschiene zur methodischen Gestaltung ihrer Studie hin und berufen sich dabei auch auf tierexperimentelle Untersuchungen, die einen Einfluss der Vernachlässigung auf das neuroendokrine System zeigten. Offenbar spielt hierbei eine Störung der Balance zwischen zentral lokalisierten Mineralocorticoid- und Glucocorticoid-Rezeptoren eine Rolle.

Die Autoren legen ebenfalls dar, dass bei Tieren das Fehlen einer adäquaten mütterlichen Stimulation mit einer langfristig gesteigerten Stimulierbarkeit der LHPA-Achse auf Stressreize einhergeht (s. diesbezüglich auch Kap. 10.3.).

In der durchgeführten Studie wurde zunächst eine Gruppe von 18 Kinder (10 Knaben, 8 Mädchen) im Alter zwischen 6 und 12 Jahren untersucht, die vor ihrer Adoption mindestens 8 Monate (Spannweite 9 – 68 Monate) in einem rumänischen Waisenhaus untergebracht waren und mindestens 6 Jahre bei ihrer Adoptionsfamilie lebten. Zum Vergleich wurde eine zweite Gruppe von Kindern (7 Knaben, 8 Mädchen) aus der gleichen Altersgruppe mit der gleichen Aufenthaltsdauer bei ihrer Adoptionsfamilie untersucht, die bis spätestens zum 4. Lebensmonat adoptiert worden waren. Schließlich wurde eine weitere Gruppe von Kindern (11 Knaben, 16 Mädchen), die aus British Columbia stammten und in üblicher Weise bei ihren Familien aufwuchsen, in die Untersuchung eingeschlossen. Einflussfaktoren wie relevante Erkrankungen oder Medikamente führten zum Ausschluss aus der Studie bei der Rekrutierung.

Die Analytik der Cortisolsekretion erfolgte im Speichel nach Stimulation der Speichelsekretion mittels Kaugummi an „normalen“ Tagen ohne besondere Ereignisse. Die erste Probe wurde 15 bis 30 Minuten nach dem Erwachen gewonnen, die zweite zwischen 11 und 13 Uhr, die dritte in einem Zeitraum von 30 Minuten vor dem Zubettgehen zwischen 20 und 21 Uhr. Die Analytik erfolgte in Doppelbestimmung im Ciba Magic Cortisol Assay.

Im Ergebnis zeigte sich, dass die spät adoptierten rumänischen Kinder signifikant höhere Cortisolkonzentrationen im Speichel aufwiesen als die früh adoptierten und in British Columbia geborenen Kinder. Die abendlichen Cortisolwerte korrelierten mit der Aufenthaltsdauer im Waisenhaus.

Die Autoren diskutieren offen einige mögliche Limitationen ihrer Studie. So weisen sie darauf hin, dass die intrauterinen Bedingungen (z.B. Alkohol, mütterlicher Stress) bereits die Entwicklung des LHPA-System beeinflussen können, halten es aber für unwahrscheinlich, dass dies in ihrer Untersuchung von Relevanz gewesen sein könnte. Ferner legen sie dar, dass die Gruppen der rumänischen Kinder bedingt durch das Design der Studie unterschiedlich alt waren, verweisen aber darauf, dass es aus der Literatur keine Hinweise auf altersabhängige Unterschiede der Cortisolsekretion im mittleren Kindesalter gibt. Auch die eigene statistische Aufarbeitung ergab keine Anhaltspunkte für einen Einfluss dieses Faktums. Auch für einen Einfluss des in der Gruppe der spät adoptierten Kinder niedriger gefundenen IQ auf das Ergebnis ergaben sich in der statistischen Analyse keine Argumente

Die erhobenen Befunde lassen sich abschließend in zwei Richtungen diskutieren und bewerten. Zunächst kann rein deskriptiv festgehalten werden, dass langfristig vernachlässigte Kinder erhöhte Cortisolkonzentrationen im Speichel aufweisen. Auf der anderen Seite zeigen die erhobenen Befunde, dass die Messung des Cortisol im Speichel geeignet ist, „objektiv“ langfristige Folgen der psychosozialen Verhältnisse im Kindesalter abzubilden und somit diesbezüglich als analytisches Instrument zu dienen.

Eine Arbeitsgruppe aus Augusta/USA (Kapuku et al. 2002) untersuchte die Reagibilität der corticotropen Achse, um zu prüfen, inwieweit sich hiermit Beziehungen zum sozioökonomischen Stress und der Blutdruckreagibilität bei afroamerikanischen Männern in den Vereinigten Staaten von Amerika untersuchen lassen. Ausgangspunkt ihrer Untersuchung war die Tatsache, dass bekanntermaßen sozioökonomischer Stress mit dem kardiovaskulären Risiko – wahrscheinlich über eine gesteigerte kardiovaskuläre Reagibilität – in Beziehung steht. Die adrenocorticotrope Achse mit dem Zielhormon Cortisol ist wesentlich in die diesbezüglichen Regulationsmechanismen involviert. Entsprechende Voruntersuchungen, auf die die Arbeitsgruppe verweist, hatten bereits zeigen können, dass Cortisol bedingt durch die Natriumretention und eine systemische Vasokonstriktion positiv mit einem hohen Blutdruck assoziiert ist, ferner auch mit der Reaktivität des Blutdrucks auf akute experimentelle Stressoren. Die Arbeit stellte die Frage, ob sozioökonomischer Stress mit Cortisolserumkonzentrationen in Ruhe und während experimentell appliziertem Stress assoziiert ist, ob es eine Assoziation zur kardiovaskulären Funktion gibt, und ob die Cortisolsekretion mit der kardiovaskulären Reagibilität in Folge eines standardisierten Stresses assoziiert ist.

Zu diesem Zwecke untersuchte die Arbeitsgruppe 24 junge afroamerikanische Männer, als standardisierte Stressoren wurden ein Videospiel und eine Kühlung der Stirn verwendet. Die Befunde sind interessant und illustrieren die Plausibilität dieses methodischen Ansatzes. Ein

hoher sozioökonomischer Status ging mit einem niedrigen Cortisolspiegel einher, umgekehrt waren bei armen Probanden als Ausdruck des resultierenden "Ruhestresses" hohe Cortisolspiegel nachweisbar. Ferner wurde eine inverse Assoziation zwischen dem sozioökonomischen Status im sozialen Umfeld und der Reagibilität des diastolischen Blutdrucks gefunden. Die Reagibilität des systolischen Blutdrucks war mit dem Cortisolanstieg zu den zwei definierten Stresszeitpunkten des Studienprotokolls assoziiert.

Die Autoren diskutieren selbst in ihrer Arbeit, dass die Studienpopulation für eine weitergehende Aussage und den Nachweis weitergehender Assoziationen zu klein war und empfehlen, solche Fragestellungen in größeren Populationen noch einmal zu untersuchen. Aus endokrinologischer Sicht ist ferner festzuhalten, dass sich möglicherweise die Reagibilität des ACTH besser zur Abbildung der Reaktion der corticotropen Achse eignet als das Zielhormon Cortisol, da die ACTH-Anstiege üblicherweise schneller und ausgeprägter erfolgen. Dennoch handelt es sich auch hier um einen höchst interessanten Ansatz, der entsprechend modifiziert in weitergehenden Studien sinnvoll verwendet werden kann.

Sondergaard und Theorell (2003) berichten über eine aus Stockholm/Schweden stammende Studie, die unter Verwendung hormoneller Parameter die Situation von Flüchtlingen untersuchte, die Asyl erhalten und sich im Raum Stockholm angesiedelt hatten.

Es wurden 86 arabisch sprechende Personen, mittleres Alter 35 Jahre, 54 Männer und 32 Frauen, untersucht. Viele hatten unmittelbar Kriegseignisse oder den Mord an Familienangehörigen erlebt, 32 der Probanden erfüllten die diagnostischen Kriterien der posttraumatischen Belastungsstörung. Neben der Verwendung anderer Erfassungsbögen wurde das Erlebte mittels des Standardinstruments „life event questionnaire“ erfasst.

Zur Hormonanalytik (Cortisol und andere) wurden in Intervallen über einen längeren Zeitraum morgens zwischen 8 und 10 Uhr unter nicht weitergehend standardisierten Bedingungen Blutproben entnommen. Die verwendete Methode für die Cortisolbestimmung lässt sich der Arbeit nicht entnehmen.

In der Datenauswertung ließ sich – trotz dem o.g. methodischen Limitation der Blutentnahme unter unstandardisierten Bedingungen – aus Sicht der Autoren zeigen, dass es eine Beziehung im Sinne einer positiven Assoziation der Cortisolkonzentrationen zum Erleben von Bedrängnis und Leid gab. Auch war das Erleben starker Beanspruchungen im Alltag mit einem Cortisolanstieg vergesellschaftet. Auch für andere Hormone wie Thyroxin, Prolaktin und DHEA-S wurden (überraschend) klare Beziehungen zu psychosozialen Einflussfaktoren herausgearbeitet.

Die Klarheit dieser Aussagen dieser Arbeit kontrastiert aus meiner Sicht kritisch mit der Gruppengröße und den nicht standardisierten Bedingungen der Blutentnahme. Hier haben andere gleichzeitig oder früher arbeitende Gruppe deutlich besser auf definierte Rahmenbedingungen geachtet.

Die Autoren diskutieren ihre Befunde dahingehend, dass sich die Hormonanalytik (Cortisol und andere) dazu eignet, die Lebenssituation der untersuchten Probanden darzustellen und zu analysieren. Im Kontext der anderen in dieser Literaturanalyse zusammengestellten Befunde erscheint diese Schlussfolgerung zumindest plausibel, auch wenn sie aus meiner Sicht allein mit dieser Arbeit nicht hinreichend begründbar wäre.

Schmeelk-Cone et al. (2003) berichten aus Michigan/USA über eine Untersuchung, die sich fußend auf der bekannten Assoziation zwischen der Aktivität des adrenocorticotropen Systems und sozioökonomischen Parametern mit dem Puffereffekt („buffering effect“) aktiver Bewältigungsstrategien („coping“) auf die Beziehung zwischen dem sozioökonomischen Status und der Cortisolkonzentration im Speichel befasst.

Sie postulieren, dass die adrenocorticotrope Achse in der Lage sei, auf Herausforderungen fehlangepasst zu reagieren. Sie verweisen auf erhöht gefundene Cortisolkonzentrationen bei Immunsuppression, Depression, Krebs und Herz-Kreislauf-erkrankungen ebenso wie auf erniedrigte Messwerte bei posttraumatischer Belastungsstörung, Missbrauch und Angsterkrankungen. Auf zahlreiche weitere Einflussfaktoren wie sozioökonomischen Status, Geschlecht, Beruf, circadianen und ultradianen Rhythmus, Alter, Ernährung, Tabak, Alkohol, Rahmenbedingungen der Probengewinnung, soziale Unterstützung und Kontrolle weisen sie hin.

Ihre Überlegungen fokussieren schließlich in der Frage, ob aktive Bewältigungsstrategien („active coping“ im Sinne eines „John Henryism“), für die bereits bekannt war, dass sie die Beziehung zwischen sozioökonomischer Situation und kardiovaskulären Parametern beeinflussen, in der Lage sind, die Beziehung zwischen dem sozioökonomischen Status und dem Cortisolhaushalt zu modulieren. Letztlich geht es dabei um eine Beeinflussung der Beziehung zwischen Umwelt und Krankheit, wie es die Autoren formulieren.

John Henry ist der Name eines legendären afroamerikanischen Volkshelden, der – als beim Eisenbahnbau Maschinen menschliche Arbeitsplätze ersetzen sollen – gegen eine Maschine zum Kampf antritt und dabei letztlich ums Leben kommt. Unter „John Henryism“ versteht man langfristig wirksame und eingesetzte, sehr anstrengende Bewältigungsstrategien bei schweren psychologischen Stressoren, deren Anwendung mit einem standardisierten Fragebogen erfasst wird. Im wesentlichen geht es dabei um Stressbewältigung mit harter

Arbeit und Bestimmtheit („determination“). Aussagen, zu denen nach graduierter Zustimmung oder Ablehnung gefragt wird, sind bspw.:

- „Harte Arbeit ist die beste Möglichkeit, im Leben voranzukommen.“
- „Manchmal denke ich, wenn irgend etwas richtig laufen soll, muss ich es selbst machen.“

In die durchgeführte Studie wurden insgesamt 192 in einer städtischen Umgebung lebende Afroamerikaner eingeschlossen. Das Alter lag zwischen 20 und 23 Jahren, 48% waren Frauen. Die Probanden wurden einem einstündigen Interview unterzogen und füllten einen Fragebogen aus. Nach Beginn des Interviews, zu dessen Mitte und vor dem Ende wurden Speichelproben gewonnen, wobei Nahrungsaufnahme und Rauchen in der Stunde vor dem Interview zum Studienausschluss führten. Die Tageszeit der Interviewdurchführung und Probensammlung ist nicht angegeben und wurde auch von Seiten des Studiendesign nicht berücksichtigt, sei aber nach Aussage der Autoren dokumentiert worden. Im Ergebnisteil der Arbeit ist dann auch angegeben, dass es bei den untersuchten Frauen eine starke statistische Beziehung zwischen Tageszeit und Probensammlung gab, ohne dass der Publikation weitere Details entnommen werden können.

Die Cortisolbestimmung erfolgte mittels eines Enzym-Immunoassays. Der sozioökonomische Status wurde anhand des Einkommens, eines Scores für das Prestige des Berufs, einer Kategorisierung des Berufs, der Ausbildung und subjektiv empfundenem Wohlstand bzw. Armut definiert.

In der Analyse der erhobenen Daten zeigte sich, dass diejenigen männlichen Probanden, die arbeitslos oder Studenten waren, hohe Cortisolkonzentrationen im Speichel hatten, wenn ein niedriger Score für die aktiven Bewältigungsstrategie gemessen wurden. Die Tatsache, dass bei Frauen vergleichbare Befunde nicht nachvollzogen werden konnten, wurde mit geschlechtsabhängigen, interferierenden Stressfaktoren erklärt.

Die Autoren folgern aus ihren Befunden, dass aktive Bewältigungsstrategien tatsächlich die Beziehung zwischen sozioökonomischer Situation und Cortisolhaushalt modulieren können. Dies mag in Beziehung zu Krankheitsrisiken stehen, bspw. für die arterielle Hypertonie. Mit Blick auf die erhobenen Befunde ist damit dem „John Henryism“ ein protektiver Effekt zuzusprechen.

Aus meiner Sicht ist kritisch anzumerken, dass die Rahmenbedingungen zu einer Verzerrung der Ergebnisse beigetragen haben könnten. Die Tageszeit der Probengewinnung als Einflussnehmende Variable ist nicht adäquat berücksichtigt, obwohl den Autoren dieser Einflussfaktor geläufig war. Ferner ist die Frage zu diskutieren, ob die Probengewinnung während des

Interviews nicht zu einer Überlagerung der Ergebnisse durch das subjektive Erleben der Interview-Situation führen kann. Auf der anderen Seite hingegen werden sicherlich die im Leben gewählten Bewältigungsstrategien auch mit dem Umgang mit der Interview-Situation in enger Beziehung stehen.

Tull et al. (2005) berichten aus Pittsburg/USA über eine auf der karibischen Insel Dominika/Westindische Inseln durchgeführte Studie, die sich dem Zusammenhang zwischen erlebtem Stress, Bewältigungsstrategien und der Cortisolsekretion bei Frauen mit hohem und niedrigem Niveau eines internalisierten Rassismus widmet. Unter internalisiertem Rassismus verstehen die Autoren in diesem Zusammenhang das Ausmaß, in dem Schwarze („blacks“) den rassistischen Stereotypen über Schwarze zustimmen.

Die Fragestellung der Arbeit basiert auf der Hypothese, dass die chronische Abwehr von Stressoren, die aus dem sozialen und kulturellen Umfeld kommen, die Wahrscheinlichkeit einer Funktionsstörung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse mit einer Dysregulation der Cortisolsekretion erhöht. Damit wiederum werde die Akkumulation von abdominellem Fett und somit letztlich die Entwicklung einer Störung der Glucosetoleranz determiniert. Speziell für in der Karibik lebende Frauen afrikanischer Abstammung mit einem hohen internalisierten Rassismus hatte im Vorfeld der Untersuchung gezeigt werden können, dass sie zu Adipositas und Glucosestoffwechselstörungen neigen. Ferner verweisen die Autoren auf tierexperimentelle Daten, nach denen „defizitäre“ Reaktionsmechanismen, die in submissives und hilfloses Verhalten einmünden, mit einer gesteigerten Cortisolsekretion einhergehen. Aus Primatenexperimenten gibt es Hinweise für die oben genannte Assoziation zum metabolischen Syndrom.

Ziel der Studie war es darzustellen, ob in der Karibik lebende Frauen afrikanischer Abstammung mit hohem und niedrigem Niveau eines internalisierten Rassismus Unterschiede in der Stresswahrnehmung und deren Bewältigungsstrategien aufweisen, und ob dies mit der Cortisolsekretion in Beziehung steht. Der internalisierte Rassismus wird hierbei als Äquivalent zu einem defizitär-submissiven Reaktionsmuster gesehen.

Die Autoren schlossen auf der Insel Dominika insgesamt 53 Frauen afrikanischer Abstammung im Alter zwischen 25 und 60 Jahren in ihre Studie ein. Alleiniges Kriterium für die Zuordnung zu dieser Bevölkerungsgruppe war offenbar die Hautfarbe, weitere Angaben hierzu sind der Publikation nicht zu entnehmen. Das Ausmaß des internalisierten Rassismus wurde mittels Fragebogen anhand eines Scorings quantifiziert. Kern des Fragebogens ist die Aussage, ob sich Schwarze („blacks“) als „körperlich begabt“, aber „geistig unvollkommen“ ansehen. Anhand der Befunde wurde zwei Gruppen der Probanden gebildet: 26 mit einem niedrigen Score und 27 mit einem hohen Score für den internalisierten Rassismus.

Auch das Stressempfinden wurde mittels eines standardisierten Fragebogens (Cohen's 10-item Perceived Stress Scale) erhoben, die Bewältigungsstrategien mittels eines standardisierten Interviews (COPE Inventory). Weiterhin wurden anthropometrische Daten erhoben und der Body Mass Index berechnet.

Die Cortisoldysregulation wurde dadurch untersucht, dass man die Differenz zwischen Cortisol-Speichelkonzentrationen (Bestimmungsmethode nicht angegeben) um 8.30 Uhr und 22.30 Uhr berechnete. Die dahinter stehende These ist das Faktum, dass normalerweise im Rahmen der circadianen Rhythmik der Cortisolsekretion am Morgen ein Peak gemessen werden kann, während am Abend die Konzentrationen deutlich niedriger sind. Bei prolongiertem Stress erfolgt diese Aktivitätsabnahme der Cortisolsekretion verzögert, im weiteren Verlauf beinhaltet die Beeinträchtigung der corticotropen Funktion auch ein Absinken der morgendlichen Cortisolsekretion, was letztlich in einer Abflachung der Tageskurve resultiert. Je geringer also die Differenz zwischen morgendlicher und abendlicher Cortisolkonzentration, desto ausgeprägter die adrenocorticotrope Dysfunktion.

Die Autoren führen aus, dass für die Frauen mit einem hohen Score für den internalisierten Rassismus im Mittel ein höherer Score für das Stresserleben gemessen wurde. Ferner zeigte sich eine Tendenz zu Bewältigungsstrategien, die als „gehemmt“, „verleugnend“ und „sich geschlagen gebend“ charakterisiert werden. Für die Gesamtgruppe zeigte sich eine signifikante Korrelation für den Score für das Stresserleben und die eben genannten Bewältigungsstrategien mit der wie oben dargelegt definierten Dysregulation des Cortisol. In der gruppenspezifischen Analyse nach Adjustierung für Alter und Ausbildung blieben diese Korrelationen nur für Frauen mit einem hohen Score für den internalisierten Rassismus signifikant.

Die Autoren ziehen aus ihren Ergebnissen gerade unter kulturwissenschaftlichen Gesichtspunkten absolut interessante Schlussfolgerungen: In ihren Augen unterstützen diese Daten die Sichtweise, dass hohes Stresserleben und unterwürfige Bewältigungsstrategien diejenigen Risikofaktoren sind, die die Verbindung zwischen dem internalisierten Rassismus und der Dysregulation der Cortisolsekretion herstellen. Sie postulieren einen Zusammenhang zu einem erhöhten Risiko metabolischer Störungen.

Letztlich hätten die Autoren dieser Studie wohl auch gerne noch einen direkten Unterschied zwischen beiden Gruppen – derjenigen mit dem hohen und derjenigen mit dem niedrigen Score für den internalisierten Rassismus – bzgl. der gestörten Cortisolsekretion gezeigt, was letztlich nicht gelang, aber plausibel mit der geringen Gruppengröße zu erklären ist.

Abschließend kommen die Autoren zu dem gut begründeten Schluss, dass ihre Daten die Hypothese stützen, dass ein ausgeprägter internalisierter Rassismus und damit verbundenes Stresserleben und passive Bewältigungsstrategien einen ungünstigen Effekt auf die mentale und körperliche Gesundheit haben.

Korrespondierend zu Erfahrungen aus der ethnologischen Feldforschung (Mark Münzel: persönliche Mitteilung) bleibt kritisch und als Vorbehalt zur Interpretation und Wertung dieser Befunde anzumerken, dass bei Befragungen dieser Art verschiedene Einflussfaktoren zu berücksichtigen sind:

- Es kann bei den Befragten die Tendenz bestehen, Erwartungen des Befragers – tatsächliche oder unterstellte – zu erfüllen.
- Es können in der Antwort Barrieren zur Verschleierung tatsächlicher Sachverhalte aufgebaut werden.
- Ein Gefühl der Überlegenheit dem Frager gegenüber kann sich als scheinbare Unterwürfigkeit gepaart mit einem „sich lustig machen über den Frager“ ausdrücken.

Wilcox et al. (2005) aus Columbia/USA berichten über eine Untersuchung, die sich der Frage widmet, ob es bei Frauen, die pflegebedürftige Familienangehörige versorgen („family caregivers“), Rassenunterschiede („race differences“) bzgl. psychologischer und psychophysiologischer Reaktionsmuster gibt. Zu den psychophysiologischen Parametern gehört die Cortisolanalytik im Speichel.

Hintergrund der Fragestellung ist die Tatsache, dass in den USA afroamerikanische Frauen besonders häufig als informelle Pflegekräfte demenzkranke Angehörige und Freunde betreuen. Aufgrund früherer Studien ist bekannt, dass Pflegen mit ungünstigen psychosozialen Folgen assoziiert sein kann, ferner gibt es Hinweise für unvorteilhafte Effekte auf die körperliche Gesundheit. Dabei scheinen in den USA afroamerikanische Frauen über ein tragfähigeres sozial unterstützendes Netzwerk zu verfügen und in geringerem Ausmaß depressive Störungen zu erleben als kaukasische Frauen, ferner kulturelle Werte wie Reziprozität und familiäre Verpflichtungen bzw. Verantwortungsbewusstsein höher einzuschätzen. Dieser kulturelle Rahmen könnte auf der anderen Seite aber auch ein Grund dafür sein, warum afroamerikanische Frauen weniger bereit sein könnten, negative Emotionen bzgl. der Familienpflege zu äußern, da diesbezüglich eine geringere soziale Akzeptanz besteht.

In die durchgeführte Untersuchung wurden 16 kaukasische und 12 afroamerikanische Frauen, die im Mittel 64 Jahre alt waren, eingeschlossen. Alle pflegten einen demenzkranken Verwandten. Die erhobenen psychosozialen Parameter beinhalteten eine Erfassung des subjektiv erlebten Stresses, der Pflegebelastung, der Einstellung zur Pflege und der sozialen

Unterstützung mittels standardisierter Fragebögen (u.a. Perceived Stress Scale, Screen for Caregiving Burden, Meaning in Caregiving Scale).

Zur Untersuchung der kardiovaskulären Reaktivität wurde nach einer Ruhephase ein standardisiertes Stressinterview eingesetzt, in welchem auch speziell auf die Probleme der Familienpflege und deren Bewältigung sowie die Sozialkompetenz eingegangen wurde. Danach folgte eine Erholungsphase. Dabei erfolgten automatisierte Messungen von Blutdruck und Puls. Allerdings wurden von den Autoren als hoch unplausibel bewertete Befunde für die spätere Analyse ausgeschlossen. Darunter verstanden sie insbesondere Blutdruckanstiege von mehr als 20 mm Hg und Herzfrequenzanstiege von mehr als 20 pro Minute, eine Vorgehensweise, die man kritisch diskutieren muss. Immerhin wurden deshalb die Befunde von 10 Personen – mehr als einem Drittel des Gesamtkollektivs – ausgeschlossen. Aus der Publikation geht nicht hervor, ob diese Ausschlusskriterien von vorne herein im Studienprotokoll definiert und festgelegt waren, oder ob diese Vorgehensweise erst später festgelegt wurde – ebenfalls ein höchst kritischer Punkt.

Speichelproben zur Cortisolbestimmung wurden zwischen der initialen Ruhephase und dem Beginn des Stressinterviews sowie dann noch einmal 15 Minuten nach Interviewende gewonnen. Die Analytik erfolgte mit einem Radioimmunoassay.

In der Zusammenschau mit den erhobenen psychosozialen Parametern zeigte sich im ethnischen Gruppenvergleich, dass die afroamerikanischen Frauen der Pflege eine größere persönliche Bedeutung beimaßen, ferner war eine Tendenz zu einem größeren sozialen Support nachweisbar. Die afroamerikanischen Frauen erlebten eine geringere Kontrolle der Situation, während die kaukasische Frauen die Pflege als anstrengender empfanden.

In der Analyse der physiologischen der Befunde stellte sich heraus, dass – unter Berücksichtigung der oben genannten Ausschlüsse von Ausreißern – die kaukasischen Frauen eine größere Reaktivität der Herz-Kreislauf-Parameter als die afroamerikanischen Frauen zeigten. (Interessanterweise steht in der Publikation der Abstract in Widerspruch zum Ergebnis- und Diskussionsteil der Arbeit – im Abstract steht genau das Gegenteil ...)

Frauen, die einen Cortisolanstieg um mehr als 50 % vom Ausgangswert nach dem Interview aufwiesen, wurden als Reaktoren („reactors“) definiert. Mit einen Anteil von 58 % versus 14 % waren hier die Afroamerikanerinnen im Vergleich zu den kaukasischen Frauen überrepräsentiert.

Diese auf den ersten Blick nicht konsistenten Befunde lösen die Autoren dahin gehend auf, dass sie schlussfolgern, dass sich die Daten gut damit vereinbaren lassen, dass hier eine

Dissoziation des sympathoadrenergen vom adrenocorticotropen System darstellbar wird. Die Anstrengung („effort“), die zur Bewältigung einer Stresssituation aufgewandt wird, bildet sich in einer Aktivierung des sympathoadrenergen Systems ab, phänotypisch sichtbar an der Veränderung der Herz-Kreislauf-Parameter. Die durch den Stress erzeugte Bedrängnis („distress“) – begründet in Bewältigungsstrategien, die durch eine als gering erlebte Situationskontrolle charakterisiert sind – führt zu einer Aktivierung des adrenocorticotropen Systems und damit einem erhöht gemessenen Cortisol.

Aus Sicht der Autoren zeigt die Arbeit, dass – darstellbar mit physiologischen Parametern – die Situationsbewältigung der kaukasischen Frauen durch ein engagiertes Bemühen, die zu bewältigenden Problemstellung anzugehen, gekennzeichnet ist. Gleichzeitig wird erlebt, man habe die Situation unter Kontrolle. Die afroamerikanischen Frauen, die die Situation anders bewerten und größere soziale Unterstützung erleben (s.o.), haben gleichzeitig das Empfinden geringerer Situationskontrolle und größerer Bedrängnis. Diese Analyse bezieht sich nicht auf frei formulierte Aussagen, die aus offenen, mit den Frauen geführten Gesprächen stammen, sondern auf die Auswertung standisierter Fragebögen und deren statistische Auswertung. Die Interpretation der Daten wird von zahlreichen Spekulationen begleitet, inwieweit kulturelle Normen afroamerikanischer Frauen ihr Erleben einerseits und die Beantwortung der Fragebögen (Erfüllung von Erwartungen) andererseits beeinflussen könnten. Zahlreiche Limitationen der Studie werden eingeräumt. Wozu die Autoren überhaupt nicht Stellung nehmen ist, ob möglicherweise interferierende Medikamente wie Betablocker eingenommen wurden. Was auch fehlt, ist eine fundierte Diskussion der Daten. Es ist eher diffus von kulturellen Normen die Rede. Ob tatsächlich kulturelle oder soziale Faktoren in den Vordergrund zu stellen sind, bleibt letztlich offen. Ein Einbeziehen der zum Zeitpunkt des Erscheinens der Arbeit bereits publizierten Daten zum internalisierten Rassismus (Tull et al. 2005, s. oben) wäre sicher bereichernd gewesen.

Insgesamt sind dieser Studie zahlreiche Kritikpunkte entgegenzuhalten (s.o.). Interessant ist dennoch, dass sie eine Dissoziation zwischen sympathoadrenergem und adrenocorticotropem System darstellt, und eine Verbindung dieser Befunde zu soziokulturellen Determinanten herstellt bzw. die physiologischen Befunde zur Charakterisierung soziokultureller Dimensionen heranzieht.

Im Zusammenhang zu der Thematik dieses Kapitels sei auch noch einmal auf die in den Kapiteln 9.2.1.5. und 9.2.1.6. dargestellten Arbeiten verwiesen, die eng an die hier dargestellten Studien anknüpfen und mit deren Fragestellungen korrespondieren.

9.3.3. Ergänzende bzw. komplementäre Analytik von Katecholaminen und des corticotropen Systems als Methode zur Untersuchung soziokultureller Fragestellungen

G. Ainsworth Harrison publizierte im Jahr 2001 eine ausgesprochen interessante Übersicht, die seine eigenen Arbeiten und Erfahrungen über zwei Dekaden abdeckt. Er widmet sich der Frage der Analytik von Stresshormonen bei Untersuchungen zum transkulturellen Vergleich. Er stellt die These auf, dass Fragen, Themen und Herausforderungen, die in der einen Kultur von großer Relevanz sind, in anderen völlig bedeutungslos sein können. „Objektive“ Vergleiche seien dann nur durch biologische Messungen sinnvoll möglich. Beispiele hierfür sind die Messungen der Herzfrequenz, Veränderungen des Blutdruckes oder der Leitungsfähigkeit der Haut. Allen genannten Verfahren spricht er spezifische methodische Probleme zu und postuliert, dass der beste methodische Ansatz die Bestimmung der Freisetzung der sogenannten Stresshormone sei.

Unter den Katecholaminen stellt er das Adrenalin in dem Vordergrund, von Seiten der Glukocorticoide das Cortisol.

Er bezeichnet Adrenalin als „flight-fight“-Hormon, das bei akuter Anstrengung und Energieverbrauch benötigt wird. In Bevölkerungsstudien sei die Urinausscheidung zu bevorzugen, da Blutkonzentrationen starken Schwankungen unterliegen und auch durch die Blutentnahme selbst beeinflusst werden können. Urinausscheidungen können ebenfalls methodisch beeinflusst sein, er erwähnt die veränderliche Nierenfunktionen sowie zirkadiane Faktoren, die Einfluss nehmen können. Faktoren, die die Urinausscheidung per se beeinflussen können, können nun wiederum in verschiedenen Gesellschaften unterschiedlich sein. Letztlich ist somit als bester Standard die unter praktischen Gesichtspunkten nicht immer ganz unproblematische komplette Sammlung über 24 Stunden in den Vordergrund zu stellen. Sammlungen über kürzere Zeitperioden erscheinen mit entsprechenden statistischen Adjustierungen möglich.

Er berichtet über verschiedene Untersuchungen an insgesamt weit über tausend Personen, an denen er sich ausweislich des Literaturverzeichnisses der Arbeit selbst maßgeblich beteiligt bzw. die er selbst leitend durchgeführt hat. (Die Darstellung der Studien an dieser Stelle folgt dem Ductus, in welchem Harrison diese in seiner Übersicht referiert und in einen logischen Zusammenhang stellt. Methodische Details zu den Studien wurden in der vorliegenden Literaturübersicht über die von Harrison gemachten Angaben hinaus den Originalpublikationen entnommen.)

Eine Arbeit beschreibt Polynesier auf den Tokalau-Inseln. Deren Adrenalinausscheidung beträgt nur rund ein Drittel derjenigen von in verschiedenen Berufen tätigen Personen in

England sowie japanischstämmigen Amerikanern, die z.T. bereits Rentner waren (Jenner et al. 1987). Die beiden letztgenannten Gruppen haben dabei signifikant höhere Adrenalin Ausscheidungen als genetisch ähnliche Engländer und Japaner aus der städtischen Arbeiterklasse. Diese wiederum sind mit Personen aus der städtischen Arbeiterklasse Nigerias vergleichbar, so dass Harrison postuliert, dass „rassische“ Unterschiede hier offenbar nicht relevant zum Tragen kommen.

Eine weitere Untersuchung befasste sich mit Dorfbewohnern aus Oxfordshire/Vereinigtes Königreich (Reynolds et al. 1981, Harrison et al. 1981). In dieser Untersuchung wurde die tageszeitliche Abhängigkeit der Adrenalin Ausscheidung sowie deren Abhängigkeit vom Wochentag gezeigt: Am Abend von Arbeitstagen schieden Männer mehr Adrenalin aus als an Ruhetagen. Die Arbeitsgruppe konnte 17 Faktoren herausstellen, die eine signifikante Assoziation mit der Adrenalin Ausscheidung an Arbeitstagen aufwiesen. Dazu gehörten:

- die Art der Beschäftigung
- die Dauer der Beschäftigung im jeweiligen Beruf
- der Wunsch den Beruf zu wechseln
- die Dauer der Beschäftigung beim jeweiligen Arbeitgeber
- die Dauer der Beschäftigung in der Sparte der Tätigkeit
- der Kontakt mit den Mitarbeitern
- das Gefühl, unter Zeitdruck zu sein
- die Häufigkeit des Auftretens von Langeweile
- das Gefühl der physischen Erschöpfung
- das Gefühl der mentalen Erschöpfung
- die Häufigkeit, in der ein Pub besucht wurde
- das Ausmaß des selbst verursachten Zeitdrucks
- das Ausmaß der gleichzeitigen Durchführung verschiedener Aufgaben bzw. Tätigkeiten
- das Gefühl, im Leben Herausforderungen zu erleben
- der Kaffeekonsum
- der Teekonsum
- der Zigarettenkonsum.

Es wurde ebenfalls gezeigt, dass eine Reihe dieser Determinanten interkorrelieren.

Interessant waren die bei den Frauen erhobenen Befunde. Die Adrenalin Ausscheidung der Frauen korrelierte deutlicher mit der Beschäftigung ihrer Ehemänner als mit ihrer eigenen, war ferner am ausgeprägtesten an den Ruhetagen, die die Ehepaare zusammen verbrachten.

Weitere Untersuchungen widmeten sich Kindern (Long et al. 1993). Deren Adrenalin Ausscheidung war höher an den Tagen, an denen sie zu Hause waren, als während

der Schulzeit, wobei allerdings die Schule in diesen speziellen Umständen keine schweren intellektuellen Herausforderungen darstellte. Ferner waren nach Interpretation der Autoren an Schultagen die Tagesabläufe und die Rahmenbedingungen für die Kinder klar geregelt. An Tagen zu Hause waren Unordnung und Unsicherheit größer als an den Schultagen. Auch das Verhalten von und Verhältnis zu Geschwistern spielten für die Adrenalinausscheidung eine Rolle.

Interessante Befunde wurden auch von Ruderrennen berichtet (Pearson et al. 1995). Gefunden wurden Beziehungen zu den Renntagen, ferner auch zu besonders großen sportlichen Herausforderungen. Auch bei Studenten, die ein Examen ablegten, wurden erhöhte Adrenalinausscheidungen gefunden (Ungpakorn und Harrison 1995).

Ferner berichtet Harrison über eine weitere, in amerikanisch Samoa durchgeführte Arbeit (James et al. 1997). Hier lag die Adrenalinausscheidung bei Studenten am höchsten, gefolgt von angestellten Arbeitern, die niedrigsten Ausscheidungen wurden bei traditionell lebenden Dorfbewohnern gefunden. Wie bpsw. oben (vgl. 6.1.1.1.) zur Studie von Jenner et al. (1987) ausgeführt, ist zu diesen Befunden anzumerken, dass sich die untersuchten Gruppen gleich auf mehreren Ebenen (ethnischen, genetischen und soziokulturellen) unterschieden, was die Datenbewertung relevant limitiert.

Die bereits oben erwähnte in Polynesien durchgeführte Studie (Jenner et al. 1987) ergab noch weitere Aspekte, die Harrison in der genannten Übersichtsarbeit erwähnt. Einwohner von Tokalau, die nach Neuseeland ausgewandert waren, hatten hohe Adrenalin Spiegel. Die Insel Nukonoa, in engem Kontakt mit Neuseeland und stärker akulturiert, wurde in einer weitergehenden Analyse mit Fakaifo – als traditionell bezeichnet – verglichen. Interessanterweise wurden auf Fakaifo höhere Adrenalinausscheidungen gefunden. In einer späteren Analyse zeigte sich, dass diese Untersuchung unmittelbar zu einer Zeit durchgeführt wurde, da entlohnte Arbeit auf beiden Inseln eingeführt wurde. Dies führte – nach Interpretation der Autoren – offenbar auf Nukonoa zu geringeren Schwierigkeiten, da dies infolge des laufenden Akkulturationsprozesses bereits dort bekannter bzw. die Bevölkerung damit vertrauter war als auch Fakaifo, wo dies als Schock erlebt wurde.

Eine weitere Untersuchung wurde in Australien bei Aborigines durchgeführt (Schmitt et al. 1995 und 1998). Harrison beschreibt in seiner Übersicht den Verlust der traditionellen Kultur der australischen Ureinwohner und deren schwierige soziale Situation, die durch Alkoholismus und Kriminalität gekennzeichnet ist. Er vergleicht Gesellschaften in der Stadt Derby mit zwei Gesellschaften in "outstations", früheren Missionsstationen, in denen Alkoholverbot bestand. Die Adrenalinausscheidung war in der städtischen Gesellschaft höher

als in den beiden Gesellschaften der früheren Missionsstationen, aber in allen drei Situationen höher als durchschnittlich in Oxford gefunden.

In einem kleineren Teil seiner Übersichtsarbeit widmet sich Harrison auch der Cortisolausscheidung, die er erst später eingeführt und überwiegend mittels RIA im Speichel bestimmt hat. Auch hier wurde eine Untersuchung in Oxford durchgeführt (Pollard 1992 und 1996). Es wurden deutlich weniger Assoziationen mit individuellen Charakteristika als bei Adrenalin gefunden, keine Assoziationen zu Arbeitstag und Ruhetag bzw. Charakteristika der Beschäftigungssituation. Männer, die subjektiv berichteten, sich unter Stress zu sehen, hatten erhöhte Cortisolspiegel.

Interessanterweise hatten Frauen, die berichteten, sehr beschäftigt zu sein ("reported busyness"), üblicherweise niedrigere Cortisolspiegel. Angesichts der Tatsache, dass es bekannt ist, dass psychologische Depressionen zu einem Cortisolanstieg führen, war es interessant, dass es keinen Zusammenhang zwischen Anforderungen und Überwachung während der Arbeit und der Cortisolausscheidung gab.

Auch die Situation von Kindern in der Schule wurde beleuchtet. Es gab höhere Cortisolspiegel bei Kindern zu Hause als in der Schule, in der Situation der sportlichen Aktivität höhere Spiegel bei Ruderern in der Situation des Rennens als außerhalb der Situation sportlicher Anforderungen. Dies war allerdings niedriger ausgeprägt als beim Adrenalin – abgesehen von der Situation höchster emotionaler Erregung beim Gewinnen des gesamten Wettbewerbs.

Die Cortisolsituation wurde auch bei den australischen Aborigines untersucht. Alle drei oben genannten Gruppen hatten höhere Cortisolproduktionen, als sie im Mittel in Oxford gefunden wurden. Allerdings – und das war überraschend und auch unterschiedlich zur Situation des Adrenalins – wurden signifikant höhere Cortisolspiegel in den beiden früheren Missionsstationen als in Derby gefunden.

Aus seiner wissenschaftlichen Beschäftigung mit diesen Phänomenen über zwei Dekaden zieht Harrison interessante Schlussfolgerungen, die für die vorliegende Literaturanalyse ebenfalls von Interesse und Relevanz sind.

Er postuliert folgendes: Die Adrenalinausscheidung reflektiert das psychosoziale und geistige Erregungsniveau, das a priori weder als gut noch als schlecht zu bewerten ist. Eine erhöhte Adrenalinausscheidung muss also nicht mit einem als abwertend anzusehenden psychosozialen bzw. psychologischen Zustand einhergehen. Das Verhalten bzw. die Variation der Adrenalinausscheidung hat offenbar wenig mit der relativen Beanspruchung zu tun,

sondern reflektiert viel mehr das Niveau der intellektuellen Aktivität, welches durch die Lebensumstände induziert wird.

In dem von Harrison postulierten Modell ist die Situation des Cortisols etwas anders zu interpretieren. Sie scheint nicht die geistige Erregung zu reflektieren, sondern vielmehr die emotionale Erregung – vielleicht besser als Belastung zu bezeichnen – widerzuspiegeln, die natürlich in verschiedensten Umständen mit der geistigen Erregung bzw. intellektuellen Aktivität korreliert sein kann. Dies passt gut zu der bekannten Verbindung mit depressiven Störungen, auch die Assoziation mit subjektiv erlebtem Stress passt sehr gut hierzu. Interessanterweise lässt sich auch das bei Frauen beschriebene Phänomen gut in dieses Modell fassen: Frauen, die sich selbst als sehr geschäftigt erleben, haben niedrige Ausscheidungen von Cortisol, da ihre Beschäftigung als effektive Abhilfe emotionaler Störungen fungieren kann.

Wenn nun Cortisol ein Indikator emotionaler Erregung sein kann, und eine chronische Erregung üblicherweise als abwertend bzw. negativ zu interpretieren ist, können chronisch hohe Cortisolspiegel bzw. langfristig hohe Cortisolausscheidungen als Indikatoren für (negativen) Stress angesehen und Cortisol in diesem Sinne als diagnostisch verwertbares Stresshormon angesprochen werden.

In der abschließenden Bewertung seiner Darstellung räumt Harrison ein, dass diese Darstellung sicherlich spekulativ ist, leitet aber her, dass es sehr interessante Implikationen für die bei den Aborigines gefundenen Befunde beinhaltet. Dies würde nämlich bedeuten, dass die Aborigines in den früheren Missionsstationen signifikant mehr Stress erleben als die in der Stadt, wo doch hier erhebliche soziale Probleme im Umfeld existieren und die Lebensumstände beeinflussen. Er argumentiert dahingehend, dass der beinahe komplette Verlust der traditionellen Kultur in den meisten Aborigine-Gesellschaften heutzutage zu einer beinahe vollständigen Abhängigkeit von den sozialen Einrichtungen des Staates führt. Es besteht praktisch keine Möglichkeit zu einer sinnvollen Beschäftigung. Nichtstun nimmt den größten zeitlichen Raum ein und dominiert die Lebensumstände in den früheren Missionsstationen. In der Stadt hingegen ist zumindest einiges zu tun, wenn dies auch in Trinken und Kämpfen bzw. kriminellen Aktivitäten besteht.

Hierzu ist aus ethnologischer Sicht und der Erfahrung der Feldforschung (Mark Münzel, persönliche Mitteilung) einiges anzumerken: Für Gesellschaften mit einer Jäger-und-Sammler-Kultur ist es durchaus charakteristisch, dass sich kurze Phasen hoher Aktivität (klassisches Beispiel: die Jagd) mit langen Ruhephasen abwechseln, was dem Beobachter als stundenlanges, nichtstuendes Herumsitzen imponieren kann und von den „Herumsitzenden“ keinesfalls als stressbesetzte Situation erlebt werden muss. Nichtstun als Korrelat einer

generellen Stupidität der Lebenssituation in einer Missionsstation mag durchaus etwas grundlegend anderes sein.

Zusammenfassend ist diese Arbeit ausgesprochen interessant, bietet – zwar spekulativ – aber doch interessante methodische Grundlagen für den Einsatz der Bestimmung von Stresshormonen in den vergleichenden Kulturwissenschaften mit einem gut begründeten pathogenetischen und physiologischen Unterbau.

Eine weitere Arbeit der Arbeitsgruppe von Harrison, die in der o.g. Übersicht nicht berücksichtigt ist, wurde von Schmitt et al. (1998) publiziert. In dieser Untersuchung wurden zyklische bzw. periodische Verhaltensweisen von indigenen Australiern (Aborigines) in Kimberley/Australien und damit assoziierter physiologische Parameter analysiert. Ausgangspunkt der Arbeit ist die These, dass rasche Veränderungen der soziokulturellen Rahmenbedingungen die Ausschüttung der Stresshormone beeinflussen können, und das dieses Faktum wiederum in Zusammenhang mit Verschlechterungen der gesundheitlichen Situation zu sehen ist.

Die Autoren beschreiben, dass die untersuchten indigenen Australier in Kimberley üblicherweise donnerstags um die Mittagszeit ihr Einkommen erhalten. Danach wird intensiv und um hohe Einsätze Karten gespielt, woran sich offenbar weitgehend alle Mitglieder der Gemeinschaft entweder als Spieler oder als Zuschauer beteiligen. Die Intensität der Spiele nimmt dann – mit Verlust des Geldes – über das Wochenende deutlich ab. Spiele um hohe Einsätze finden schließlich zum Wochenbeginn nicht mehr statt.

Von insgesamt 350 Mitgliedern der Gruppe beteiligten sich 62 Erwachsene zwischen 19 und 67 Jahren an der Untersuchung. Die Personen lieferten Urinproben, die aus der Zeit zwischen 15 und 17 Uhr stammten, und zwar an den Tagen Donnerstag, Freitag, Montag und Dienstag, dabei von jedem Individuum nur je eine Probe. Die erste Probe wurde also wenige Stunden nach Geldauszahlung gewonnen. In den Proben wurden Adrenalin und Cortisol mittels HPLC als Ausscheidung pro Zeiteinheit quantifiziert. Ferner wurde der Blutdruck gemessen. Es ist zu beachten, dass keine seriellen Messungen erfolgten, also kein Vergleich eines Individuums vor und nach dem Wochenende.

In der Datenanalyse zeigte sich, dass die Adrenalin- und Cortisolsekretion vor dem Wochenende – also in der Zeit der einsatzintensiven Kartenspiele – doppelt so hoch war wie nach dem Wochenende, ferner war auch der diastolische Blutdruck vor dem Wochenende signifikant und relevant höher.

Die Autoren schließen aus den erhobenen Befunden, dass sich die Dichotomie des Verhaltens mittels der Hormonanalytik abbilden lässt. Entsprechend der These von Frankenhaeuser (1989) spiegelt die hohe Adrenalinausscheidung die mentale Anstrengung per se wieder, während die hohe Cortisolsekretion den negativen Affekt dieser Situation reflektiert. Sie diskutieren ferner, dass die Beeinflussung der Stresshormonsekretion durch den raschen kulturellen Wandel in einem Zusammenhang mit dem Krankheitsspektrum der indigenen Australier gesehen werden kann, deren Prävalenz der arteriellen Hypertonie und des Diabetes mellitus ein Vielfaches des australischen Durchschnitts beträgt.

Die Studie hat einige Limitationen, die die Autoren offen ansprechen, speziell auch die Tatsache, dass jedes Individuum nur einmal untersucht wurde und intraindividuelle Vergleichsdaten nicht vorliegen. Dennoch können die erhobenen Daten als eindrucksvoller Beleg für die Reflexion soziokultureller Bedingungen in der Produktion von Stresshormonen gewertet werden.

Nicht unmittelbar in kulturwissenschaftlichen Kontext, wohl aber in Beziehung zu einer sozialwissenschaftlich-sozialmedizinischen Fragestellung steht eine von Powell et al. (2002) in Chicago/USA durchgeführte und in einer psychosomatischen Zeitschrift publizierte Studie, die im Zusammenhang dieser Literaturanalyse darzustellen ist.

Die Autoren widmeten sich der Frage, ob es möglich ist, chronischen Stress bei Frauen im mittleren Lebensalter mit physiologischen Markern abzubilden. Als Ziel ihrer Arbeit formulieren sie, dass sie einfach zu erfassende Parameter identifizieren und darstellen wollen, die in weiteren, größeren Studien Verwendung finden können, wobei Phänomene des Alterns im wissenschaftlichen Fokus der Arbeitsgruppe stehen. In der Einleitung ihrer Arbeit verweisen sie darauf, dass früher durchgeführte Untersuchungen zu dieser Frage überwiegend Männer untersucht haben, während Frauen unzureichend berücksichtigt wurden.

In die Studie wurden insgesamt 40 Frauen eingeschlossen, wobei es sich um prämenopausale Nichtraucherinnen in der Altersgruppe 42 – 52 Jahre handelte. Bezüglich der ethnischen Gruppenzugehörigkeit der Probandinnen, auf deren mögliche Relevanz in der Arbeit nicht tiefer eingegangen wird, ist der Publikation zu entnehmen, dass 23 Frauen („white“), 14 schwarz („black“) und 3 südamerikanischer Herkunft („hispanic“) waren. Die Verteilung auf beide Gruppen war vergleichbar. Das Design der Studie sah vor, bei 20 Frauen den Stress in Zusammenhang mit einer aktuellen Scheidung bzw. Trennung im Vergleich zu 20 Frauen, die in einer stabilen Beziehung lebten, zu untersuchen. Zahlreiche Ein- und Ausschlusskriterien, unter anderem eine Erfassung von Lebensereignissen und subjektiv erlebtem Stress, aber auch Probleme mit den Wechseljahren oder bzw. die Vorgeschichte einer psychiatrischen Erkrankung, wurden berücksichtigt, um aussagekräftige Ergebnisse zu erzielen. Die Frauen

wurden gebeten, auf sportliche Aktivität sowie den Verzehr von Koffein und Alkohol zu verzichten.

Es wurde ein gekühlter 24-Stunden-Urin – aufgeteilt in 4 Portionen – gewonnen, eine Ansäuerung ist in der Arbeit nicht dokumentiert. Ferner wurden Speichelproben gesammelt, u.a. auch nach einer vorabendlichen Einnahme von 0,5 mg Dexamethason. Blutproben wurden offenbar ebenfalls entnommen (Bestimmung der Thrombozyten-Katecholamine), Angaben zu den Rahmenbedingungen finden sich in der Arbeit nicht.

Die Bestimmung der Urin-Katecholamine sowie der Thrombozyten erfolgte mittels HPLC und elektrochemischer Detektion, die Analyse des freien Cortisol in Urin und Speichel mit einem Radioimmunoassay. Weitere Analysen, auf die im Kontext dieser Literaturanalyse nicht weiter einzugehen ist, bezogen sich auf männliche Sexualsteroiden bzw. Steroidmetabolite.

Die Frauen in beiden Gruppen unterschieden sich sehr deutlich in den Scores für den erlebten Stress und für die Lebensereignisse. Aufgrund des Designs der Studie war dies zu erwarten bzw. zu fordern. Die gestressten Frauen waren auch depressiver.

In der Auswertung der erhobenen Laborparameter fand sich ein erhöhtes abendliches Speichelcortisol der durch die Trennung gestressten Frauen, ferner auch eine beeinträchtigte Supprimierbarkeit des Speichelcortisols durch eine vorabendliche Dexamethasonapplikation. Interessanterweise – und aus Sicht der Autoren überraschend – ging der Stress ferner mit einem erhöhten Testosteron einher. Bezüglich der Exkretion der Katecholamine sind der Arbeit nur die Befunde der über Nacht gewonnen Proben zu entnehmen, keine Ausscheidung über 24 Stunden. Der Grund hierfür wird in der Publikation nicht erläutert, signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen zeigten sich nicht. Die mögliche Relevanz der fehlenden Ansäuerung für die Stabilität der Analyse wird nicht thematisiert. Bezüglich der Thromozyten-Katecholamine ergab sich immerhin ein Trend zu höheren Werten bei den die Trennung erlebenden Frauen.

In der Diskussion ihrer Befunde führen die Autoren aus, dass die Ergebnisse ihrer Studie insbesondere durch die kleine Zahl der Probandinnen limitiert seien. Sie halten es aber für wertvoll („considerable value“), physiologische Stressmarker in solche und ähnliche Studien einzubeziehen, auch unter dem Aspekt, deren Relevanz für klinische Endpunkte bzw. eine mögliche Folgemorbidität zu erfassen. Dabei halten sie auch die vergleichsweise geringen Kosten für solche Analysen und die Harmlosigkeit der Probengewinnung für relevant.

10. Diskussion

10.1. Ethnische Unterschiede und Varianten der Nebennierenfunktion und der biologischen Wirkung von Nebennierenstresshormonen in ihrer Bedeutung für die Entstehung von Krankheiten, ihre Diagnostik und ihre Therapie

10.1.1. Zugehörigkeit zu einer „ethnischen Gruppe“: Anmerkungen zu der in Kapitel 9. referierten Literatur

(zur allgemeinen Diskussion zu dieser Thematik s. Kap. 7.)

Zur Bewertung der oben referierten Befunde ist es relevant, die Zuordnung der untersuchten Personen zu bestimmten ethnischen Gruppen zu reflektieren. Dabei ist zunächst festzuhalten, dass in den meisten Arbeiten lediglich eine grobe Dichotomisierung zwischen „schwarz“ und „weiß“ bzw. bezogen auf die USA zwischen Afroamerikanern und Kaukasiern vorgenommen wird. Es darf unterstellt werden, dass es sich in der Regel weder genetisch noch unter soziokulturellen Aspekten betrachtet um homogene Bevölkerungs- bzw. Gesellschaftsgruppen handeln dürfte. Schon gar nicht ist zu vermuten, dass den Definitionskriterien des Begriffs „Ethnicity“ nach Greeley (1974) Rechnung getragen wurde.

Bemerkenswert ist es fernerhin, dass in fast allen Arbeiten nicht beschrieben oder definiert wird, nach welchen Kriterien die Zuordnung zu einer ethnischen Gruppe vorgenommen wird, und wer diese Zuordnung vornimmt. Überwiegend dürfte diese Zuordnung anhand persönlicher Daten, des Erscheinungsbildes und der Hautfarbe nach Einschätzung der Untersucher vorgenommen worden sein (vgl. hierzu auch 7.2.3.1.). Thompson und Rubin (1993) thematisieren die Problematik der Operationalisierung des Begriffs „race“ in der wissenschaftlichen Literatur: Sie führen aus, dass wohl in Südafrika der Terminus „black“ unmittelbar auf die Hautfarbe bezogen wird, während in Nordamerika die Abstammung maßgeblich sei, eine Kategorisierung, wie sie Yanowski et al. (1993) explizit verwenden.

Bemerkenswert sind wenige aktuelle US-amerikanische Studien, in denen dokumentiert ist, dass die ethnische Klassifikation von den Probanden selbst vorgenommen wurde. Allerdings sind auch hier die Kriterien weder definiert noch angegeben. Lockette et al. (1995), Lin et al. (1999) und Thomas et al. (2004) beschreiben für ihre Studien eine Eigenklassifikation der untersuchten Probanden, Yanowski et al. (2000) darüber hinaus (absurderweise ...) auch eine sich an die Eigenklassifikation anschließende Verifizierung der Deszendenz über zwei Generationen. Was hier letztlich im Detail verifiziert wurde, bleibt offen.

Dass die Differenzierung zwischen „schwarz“ versus „weiß“ ein äußerst grobes Raster darstellt, ist offensichtlich. Diese Problematik hat aber auch in Bezug auf die hier untersuchte Fragestellung spezielle Relevanz. Verwiesen sei in diesem Zusammenhang auf die Arbeit von Critchley et al. (1989), die einen Vergleich zwischen als „Westafrikaner“ und als „Zimbabwer“ bezeichneten Personengruppen beinhaltet. In dieser Studie zeigte sich, dass Westafrikaner und Zimbabwer deutliche Unterschiede bezüglich ihres Dopamin-vermittelten Mechanismus zur Elimination von Natrium bei exzessiver Kochsalzzufuhr aufweisen. Die Autoren diskutieren und postulieren eine Beziehung dieses Phänomens, d.h. der eingeschränkten Fähigkeit der Westafrikaner und der Afroamerikaner westafrikanischer Herkunft, in der Situation der alimentären Kochsalzbelastung vermehrt Natrium auszuscheiden, zum Risiko für das Auftreten einer arteriellen Hypertonie. Mit Blick auf die historischen Gegebenheiten, das heißt der Verschleppung von Westafrikanern als Sklaven nach Nordamerika, darf wohl angenommen werden, dass die genetischen Hintergründe der Afroamerikaner im Wesentlichen mit denen der heute in Westafrika ansässigen Menschen vergleichbar sind (vgl. 10.1.2.1.1.1.). Dennoch sei auf Migrationsbewegungen in Afrika in den letzten Jahrzehnten und Jahrhunderten ebenso hingewiesen wie auf die freiwillige Migration von der Personen mit schwarzer Hautfarbe in die USA, die aus anderen Regionen der Welt stammen.

10.1.2. Ethnische Unterschiede in Pathogenese, Diagnostik und Therapie

Im Lichte der oben diskutierten Problematik der ethnischen Klassifizierung untersuchter Bevölkerungsgruppen sei an dieser Stelle noch einmal zusammengefasst, was der aktuellen Literatur zu ethnischen Variationen der Nebennierenfunktion und der Wirkung von Nebennieren-Stresshormonen bezüglich deren Relevanz für die Entstehung von Krankheiten – speziell Facetten des metabolischen Syndroms – auch mit Blick auf Diagnostik und Therapie, als zumindest einigermaßen hinreichend gesicherte Erkenntnis entnommen werden kann. Dabei sollen sowohl postulierte genetische als auch soziokulturelle Faktoren betrachtet werden. Einem speziellen und unter kulturwissenschaftlichen Aspekten höchst interessanten Phänomen, nämlich dem Rassismus, soll dabei ein eigenes Kapitel (10.1.2.2.2.) gewidmet werden.

10.1.2.1. „Natürliche“, genetisch-erbliche Faktoren

10.1.2.1.1. Afroamerikaner, Afroeuropäer und indigene Afrikaner

10.1.2.1.1.1. Sympathoadrenomedulläres System

Zusammenfassend darf zunächst als unstrittig und redundant reproduzierbares Ergebnis verschiedener Studien festgehalten werden, dass Afroamerikaner ein erhöhtes Risiko für verschiedene Erkrankungen aufweisen, die als Facetten des metabolischen Syndroms (arterielle Hypertonie, Glucose- und Lipidstoffwechselstörungen, Adipositas) gelten. Ebenso klar hingegen muss in Abrede gestellt werden, dass dies nur und unmittelbar in Beziehung zur Hautfarbe steht. So zeigten Critchley und Mitarbeiter (1989) bzgl. des Dopamin-vermittelten Mechanismus zur Elimination von Natrium bei exzessiver Kochsalzzufuhr Unterschiede zwischen Westafrikanern und Zimbabwern, hingegen aber eine Übereinstimmung zwischen Iranern und Westafrikanern. Die Autoren postulieren eine Anpassung der Iraner und Westafrikaner an eine durch die Lebenssituation determinierte kochsalzarme Diät, wobei der Wandel der kulturellen Rahmenbedingungen mit dann kochsalzreicher Ernährung pathogenetisch dadurch relevant wird, da die Option einer Dopamin-vermittelten renalen Kochsalzelemination nicht zur Verfügung steht. Garty et al. (1989) widmeten sich unmittelbar der Hautpigmentierung und einer möglichen Rolle der in der Haut pigmentbildenden Melanozyten. Es konnte keinerlei Beziehung zu den in den systemischen Zirkulation messbaren Katecholaminkonzentrationen nachgewiesen werden.

Eine Übereinstimmung verschiedener Phänomene zwischen heute in Westafrika lebenden Personen und Afroamerikanern lässt sich gut mit einem Postulat genetischer Ursachen vereinbaren. Die historischen Daten passen dabei sehr gut zu genetischen Befunden, die sich an Skelettfunden eines Begräbnisplatzes für Afroamerikaner in New York, der im 18. Jahrhundert benutzt wurde, erheben ließen. Kittles und Royal (2003, S. 220f) berichten über eine hohe Übereinstimmung mitochondrialer DNS-Sequenzen mit westafrikanischen Bevölkerungsgruppen. Viele Studien aber stützen auch die Hypothese einer relevanten Modulation des Krankheitsrisikos durch soziokulturelle Faktoren, was später noch unter spezieller Beachtung des Rassismus zu diskutieren sein wird.

Lichtman und Woods (1976) konnten keine Beziehung einer Variation der Katecholaminproduktion zur Pathogenese der arteriellen Hypertonie bei jungen Afroamerikanern nachweisen. Vergleichbare Befunde wurden bei Menschen mit schwarzer Hautfarbe in London erhoben, die auch die Plasma-Renin-Aktivität einbezog und auch dieser keine Relevanz zuwies (Sever et al. 1979). Bereits hier wurde die Induktion von Artefakten durch die Untersuchungssituation thematisiert (vgl. hierzu auch Sever et al. 1979). Bei

afroamerikanischen Kindern wurde im Vergleich zu kaukasischen Kindern gezeigt, dass der in der ersten Gruppe höher gemessene Blutdruck nicht kausal mit einer gesteigerten Aktivität des sympathischen Nervensystems zusammenhängt, die Noradrenalin-Sekretion wurde sogar als eher supprimiert beschrieben. Hinweise für eine gesteigerte Noradrenalin-Clearance bei Afroamerikanern im Vergleich zu Kaukasiern erbrachte eine Studie von Ziegler et al. (1991). Hierbei könnten genetische Varianten wie bspw. im für die präsynaptische Inaktivierung relevanten Noradrenalin-Transporter-Gen SLC6W2 eine Rolle spielen (Belfer et al. 2004).

Über eine höhere Noradrenalin-Sensitivität afroamerikanischer Kinder wird spekuliert (Pratt et al. 1992). Das Postulat einer unterschiedlichen Reagibilität des sympathadrenergen Systems und der Hormonwirkung zwischen Afroamerikanern und Kaukasiern wird auch durch andere Befunde unterstützt (Walker et al. 1992). Afroamerikanerinnen haben offenbar einen geringer ausgeprägten physiologischen nächtlichen Blutdruckabfall als Amerikanerinnen anderer Herkunft; ein Zusammenhang zur Katecholaminproduktion war in der Studie von Yamasaki et al. (1998) nicht nachweisbar bzw. wurde von soziokulturellen Faktoren (Schichtarbeit) überlagert.

Im Vergleich zu Nordamerikanern europäischer Herkunft zeigten Afroamerikaner infolge einer Noradrenalinexposition eine Steigerung der glomerulären Filtrationsrate (glomeruläre Hyperfiltration). Zusammen mit dem Fehlen eines nächtlichen Blutdruckabfalls wurde dies als pathogenetischer Faktor für das fünffach häufigere Auftreten schwerer Nierenerkrankungen bei Afroamerikanern identifiziert (Kotchen et al. 2000).

Beta-Adrenorezeptor-Blocker (sog. Betablocker) wirken bei Westafrikanern schwächer antihypertensiv als bei weißen Europäern (M'buyamba-Kabungu et al. 1986). Unter anderem werden diese Befunde in Zusammenhang mit einem erniedrigten Plasmarenin und einer geringeren Aktivität des sympathischen Nervensystems bei hypertensiven Westafrikanern diskutiert (M'buyamba-Kabungu et al. 1990). Ein im Vergleich zu Kaukasiern geringerer antihypertensiver Effekt von Betablockern zeigte sich auch bei Afroamerikanern (Saunders et al. 1990, Wright et al. 1991). Mills et al. (1995) berichteten anhand einer Untersuchung mit Lymphozyten über eine höhere Dichte von Betarezeptoren und eine höhere Sensitivität der Betarezeptoren bei Afroamerikern und sehen dies in Korrespondenz zur niedrigeren systemischen AdrenalinKonzentration, was gut zu den oben genannten Berichten über die verminderte Wirkung von Betablockern bei Afroamerikanern passt. Genetische Befunde zum Beta-2-Adrenorezeptor-Gen von Kotanko et al. (1997) korrespondieren gut mit den Beobachtungen einer verminderten Betablocker-Wirkung bei Personen westafrikanischer Herkunft.

Lang et al. (1995) und Stein et al. (2000) fanden klinische Effekte von Beta-Adrenorezeptor-Agonisten im Sinne einer Vasodilatation im peripheren vasculären Stromgebiet des Unterarms bei Afroamerikanern schwächer ausgeprägt als bei Kaukasiern. Stein et al. (2000) zeigten in der gleichen Studie eine gesteigerte alpha-adrenerge Vasokonstriktion und einen gesteigerten Gefäßwiderstand infolge endogenen Noradrenalins bei Afroamerikanern im Vergleich zu Kaukasiern. Sie interpretieren die Befunde im Sinne einer differentiellen Sensitivität auf sympathische Stimuli als relevant für die gehäuft bei Afroamerikanern auftretende arterielle Hypertonie.

Unterschiede in der Frequenz genetischer Polymorphismen des in die Regulation des sympathoadrenergen Systems involvierten alpha-2-adrenergen Rezeptors zwischen Afroamerikanern und Kaukasiern wurden ebenfalls berichtet (Lockette et al. 1995). Vergleichbare Befunde ergaben sich auch für die Beta-Adrenorezeptor-Gene (Belfer et al. 2005), was einen guten Erklärungsansatz für die oben dargelegten Unterschiede im therapeutischen Ansprechen bilden kann.

Trotz der genannten methodisch bedingten Einschränkungen können für Westafrikaner bzw. Personen westafrikanischer Herkunft im Vergleich zu Europäern bzw. Personen europäischer Herkunft zusammenfassend folgende recht valide Aussagen zum sympathoadrenergen System und zur arteriellen Hypertonie als Facette des metabolischen Syndroms gemacht werden:

- Die arterielle Hypertonie tritt häufiger auf.
- Die Plasma-Noradrenalin-Konzentrationen sind nicht erhöht, sondern eher erniedrigt.
- Es findet sich eine gesteigerte Noradrenalin-Clearance.
- Es besteht eine gesteigerte Noradrenalin-Sensitivität, offenbar auf Rezeptorebene, dies mit Relevanz für Blutdruckregulation und glomeruläre Filtration.
- Betablocker sind therapeutisch schwächer wirksam.

Aus den oben genannten Gründen werden Befunde aus dem südlichen Afrika separat dargestellt: Bei vergleichbaren Katecholaminkonzentrationen zeigten sich bei weißen südafrikanischen Frauen (ebenfalls eine problematische ethnische Klassifikation) höhere Cortisolkonzentrationen im Blut als bei schwarzen Frauen, was in Beziehung zur bei weißen Südafrikanerinnen häufiger auftretenden koronaren Herzkrankheit gesehen wird (Punyadeera et al. 2001). Betablocker wirken auch bei Südafrikanern mit schwarzer Hautfarbe schwächer als bei weißen Südafrikanern (Venter und Joubert 1982), Unterschiede zu Südafrikanern indischer Herkunft bestehen hingegen offenbar nicht (Seedat und Parag 1987).

10.1.2.1.1.2. Adrenocorticotropes System

Yanovski et al. (1993) diskutierten eine Beziehung zwischen einer erhöhten Prävalenz der Adipositas, der damit einhergehenden Comorbidität und einer gesteigerten Reagibilität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse bei Afroamerikanerinnen. Speziell konnten sie diesbezüglich höhere CRH-stimulierte Plasma-ACTH-Konzentrationen nachweisen, allerdings ohne Auswirkung auf die in der Zirkulation messbare Cortisol-Konzentration. Spätere Untersuchungen (Yanovski et al. 2000) konnten zeigen, dass das bei afroamerikanischen Frauen nach Stimulation vermehrt nachweisbare ACTH bzgl. seiner stimulatorischen Potenz am adrenalen Melanocortin-2-Rezeptor in der Nebenniere nicht äquipotent zu dem bei kaukasischen Frauen wirkt. Die Autoren spekulieren, dass Komponenten des in der Analytik nachweisbaren ACTH, das nicht oder vermindert am Melanocortin-2-Rezeptor wirkt, oder auch andere Sekretionsprodukte des POMC-Gens auf den hypothalamischen Melanocortin-4-Rezeptor wirken und darüber die Gewichtsregulation modulieren können.

Mit Blick auf eine Glucocorticoid-Pharmakotherapie zeigte sich, dass Afroamerikaner im Vergleich zu Kaukasiern Methylprednisolon signifikant langsamer aus der Zirkulation eliminieren. Gleichzeitig ist die Suppression der endogenen Cortisolsekretion durch Methylprednisolon geringer ausgeprägt, so dass unter einer Methylprednisolon-Therapie das Auftreten eines Diabetes mellitus begünstigt werden kann (Tornatore et al. 1995).

Betrachtet man die Eignung des Dexamethason-Suppressionstests als Diagnostikum bei depressiven Störungen, liegen – Bezug nehmend auf Quellen in Nord- und Mittelamerika – zusammenfassend keine überzeugenden, validen Befunde für relevante ethnische Unterschiede („white non Hispanic/Anglo“ vs. „Hispanic“ vs. „Black“) vor (Escobar 1985, de la Fuente & Sepulveda Amor 1986, Escobar 1986). Generell wird allerdings die Aussagekraft dieses Tests bei depressiven Erkrankungen in Frage gestellt (Silver 1986). Interessant ist eine von Thompson und Rubin (1993) im Zusammenhang mit (möglichen) ethnischen Unterschieden („white“ vs. „black“) im Dexamethason-Suppressionstest bei depressiven Erkrankungen formulierte Hypothese einer Modulation psychischer Erkrankungen, aber auch deren psychobiologische Aspekte, durch kulturelle Faktoren – ein Punkt, der im Zusammenhang mit der unten zu diskutierenden Relevanz des internalisierten Rassismus noch einmal interessant wird.

10.1.2.1.2. Pima

Die Pima sind eine im Süden Nordamerikas beheimatete ethnische Gruppe, der von Seiten der Diabetologen und Stoffwechselforscher wegen ihrer auffällig hohen Diabetesprävalenz (Baier

und Hanson 2004) ein großes Interesse entgegengebracht wird. Einige publizierte Untersuchungen berühren auch Aspekte der Nebennierenfunktion und der adrenalen Stresshormone. Kush et al. (1986) spekulieren über eine verminderte Noradrenalin-Plasma-Clearance bei den Pima, ferner über eine limitierte, durch das sympathische Nervensystem vermittelte Fähigkeit zur Thermogenese. Saad et al. (1991) publizierten Befunde, die darauf hin deuten, dass bei Pima im Gegensatz zu Kaukasiern eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems den Energieverbrauch nicht beeinflusst. Tataranni et al. (1999) berichten über eine im Vergleich zu Kaukasiern reduzierte Aktivität des sympathischen Nervensystems der Pima. Im Gegensatz zu Kaukasiern wird bei den Pima die sympathische Aktivität durch eine Hydrocortisoninfusion reduziert – als möglicherweise kardioprotektiver Mechanismus diskutiert, eine Beziehung zum nüchtern-Cortisol liegt aber nicht vor (Vozarova et al. 2003).

10.1.2.1.3. Asiaten

Im Bewusstsein der Tatsache, dass der Begriff „Asiaten“ ein maximal grobes Raster der Definition einer ethnischen Zuordnung darstellt, seien hier einige Befunde zusammengefasst.

Bei Einwohnern von Mysore/Indien wurde von Watts et al. (2003) beschrieben, dass hier eine engere Korrelation zwischen dem Serum-Cortisol und kardiovaskulären Risikofaktoren als bei indigenen Europäern vorliegt, wobei einer gleichzeitig vorliegenden Adipositas ein Synergie-Effekt zugewiesen wird. Somit kann eine gesteigerte Glucocorticoid-Sensitivität bei Indern für die gesteigerte Prävalenz des metabolischen Syndroms und dessen klinische Komplikationen relevant sein, eine primär gesteigerte Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse liegt aber wohl nicht vor. Diese Theorie wurde von Syed (2003) mit validen Argumenten kritisch diskutiert und deren Verallgemeinbarkeit in Frage gestellt.

Zum Dexamethason-Suppressionstest als Diagnostikum bei depressiven Störungen liegen interessante Daten aus Taiwan vor, die darauf hin deuten, dass bei in Taiwan lebenden Chinesen im Vergleich zu anderen ethnischen Gruppen niedrigere Dexamethason-Plasmakonzentration ausreichen, um das adrenocorticotrope System suffizient zu supprimieren (Shiah et al. 1998). Daten von Kunugi et al. (2004) zu einer vergleichbaren Fragestellung legen nahe, dass ein vergleichbares Phänomen auch bei Japanern zu beobachten ist.

Eher im Nebenschluss seien an dieser Stelle die Befunde von Wall et al. 1994 erwähnt. Genetisch bedingt verstoffwechseln verschiedenen asiatischen Ethnien Alkohol langsamer, wofür ein spezieller Enzymdefekt verantwortlich zu machen ist (s. 9.2.1.2.). Bei Alkoholexposition wird im Falle des vorliegenden Enzymdefekts vermehrt Cortisol

ausgeschüttet. Den Autoren zu Folge können die erhöhten Cortisolkonzentrationen Ausdruck einer Stressreaktion auf den zugeführten Alkohol und die durch den Konsum induzierten Symptome (anfallsartigen Gesichtsrötungen, Herzrasen, Blutdruckabfall, Übelkeit, Erbrechen) sein. Möglicherweise wird auch die adrenale Cortisolsekretion direkt durch ein Stoffwechselprodukt stimuliert. Ob ein auf ein solches Phänomen zurückführbarer chronischer Hypercortisolismus in relevanter Häufigkeit als pathogenetischer Faktor diskutiert werden muss, darf sicher bezweifelt werden, da üblicherweise von diesem Problem betroffene Personen die entstehenden Symptome durch Alkoholkarenz vermeiden dürften.

10.1.2.2. Kulturelle, soziale und situative Faktoren

Mehrere Arbeiten weisen darauf hin, dass ethnische Unterschiede der Funktionalität des sympathoadrenalen Systems und der adrenocorticotropen Achse durch kulturelle, soziale und situative Faktoren, durch Rahmenbedingungen, die im weitesten Sinne mit dem Begriff „Stress“ belegt werden können, relevant überlagert und moduliert werden können. Die klassische Reaktion ist die Aktivierung der Stresshormon-Systeme. Chronischer Stress kann auch in eine Hypofunktionalität des adrenocorticotropen Systems münden, speziell im Fall der posttraumatischen Belastungsstörung (s. auch 10.2.2.2.).

Im Vorfeld einer speziellen Diskussion verschiedener Aspekte sei allgemein auf die in den Kapiteln 9.2.1.5., 9.2.1.6. sowie 9.3. beschriebenen Studien verwiesen, ferner auch auf die Diskussion unter 10.2.

10.1.2.2.1. Kultureller Wandel und sozialer Stress

Kultureller Wandel kann Stress induzieren, der über eine Aktivierung der Stresshormonsysteme pathogenetisch relevant werden kann. Interessant ist die Feststellung, dass es unterschiedliche Reaktionsmuster in Abhängigkeit vom Prozess bzw. der Phase eines Akkulturationsprozesses geben kann. Brown (1982) weist darauf hin, dass die Tatsache einer sicheren Beheimatung in einem kulturellen Umfeld – sei es die „alte“ oder die „neue“ Kultur im Verlauf Prozesses des kulturellen Wandels – Schutz bieten kann, abgebildet durch eine reduzierte Stresshormonproduktion. Was hormonellen Stress induziert, ist das „Sitzen zwischen den Stühlen“, also das Fehlen einer „kulturellen Heimat“.

Hanna (1998) widerlegt eine Erwartung, die man möglicherweise hätte hegen können. Er legt dar, dass das traditionelle Leben (am Beispiel von Samoanern) im Vergleich zur Situation des ablaufenden kulturellen Wandels oder dem Leben im (neuen) urbanen Umfeld keineswegs zwangsläufig das stressfreiere sein muss. Er gelingt ihm aber zu zeigen, dass die Einbindung des einzelnen in ein weit gefasstes familiäres Umfeld bzw. eine Dorfgemeinschaft, aber auch

die individuelle Vertrautheit mit dem indigenen kulturellen Konzept, Stress reduzierend wirkt und damit wohl auch entsprechende Krankheitsrisiken reduzieren kann. Entwickelt sich allerdings für den einzelnen die Situation derart, dass er in der Migrations- bzw. Akkulturationssituation selbst Beschützerfunktionen übernehmen muss, wird wieder Stress hormonell messbar.

Nach Braun et al. (2003) geht Stress am Arbeitsplatz, in seiner Studie abgebildet durch die Katecholaminexkretion, mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einher. Offenbar ist dieser Einfluss derart dominant, dass ethnische bzw. ggf. genetische Unterschiede – hier zwischen Amerikanerinnen filipinischer und europäischer Herkunft – nicht herausgearbeitet werden können, sofern solche für die untersuchten Gruppen überhaupt vorliegen.

Interessant ist diesem Zusammenhang auch eine Untersuchung von Thomas et al. (2004), die zeigen konnten, dass die bei Afroamerikanern vermehrte Empfindlichkeit von blutdrucksteigernden Alpha-Adrenorezeptoren zusätzlich im Sinne einer vermehrten Sensibilität beeinflusst wird, wenn sich die beruflichen Rahmenbedingungen mit den Charakteristika „niedrige Entscheidungskontrolle“ und „hohe Arbeitsbeanspruchung“ belegen lassen. Hier ließen sich auch spezifische Unterschiede zwischen Afroamerikanern und Kaukasiern nachweisen, die die Interaktion genetischer mit soziokulturellen Einflussfaktoren illustrieren: Die afroamerikanischen Studienteilnehmer wiesen im Vergleich zu den kaukasischen Probanden bei Vorliegen der Eigenschaft „niedrige Entscheidungskontrolle“ im Beruf einen besonders ausgeprägten Blutdruckanstieg nach Gabe des Alpha-Adrenorezeptor-Agonisten auf, ferner war eine erhöhte Noradrenalinausscheidung nachweisbar. Die Arbeitsgruppe betont in der Diskussion ihrer Daten die Erfordernis der Analyse soziokultureller Einflussfaktoren in der Diskussion um das erhöhte Risiko der arteriellen Hypertonie und ihrer Folgeerkrankungen bei Afroamerikanern.

Eine Beziehung zwischen der sozioökonomischen Situation und der corticotropen Funktion wurde von Kapuku et al. (2002) dargestellt. Ein hoher sozioökonomischer Status junger afroamerikanischer Männer war mit einem niedrigen Cortisolspiegel assoziiert, das Gegenteil zeigte sich bei armen Probanden und wurde als Ausdruck eines resultierenden "Ruhestress" interpretiert. Unter definierten Stressbedingungen ging der niedrige sozioökonomische Status in sozialem Umfeld mit einer gesteigerten Reagibilität des diastolischen Blutdrucks einher, die Reagibilität des systolischen Blutdrucks war mit dem Cortisolanstieg zu den zwei definierten Stresszeitpunkten des Studienprotokolls assoziiert.

Bewältigungsstrategien („coping“) können die Beziehung zwischen soziokulturellen Stressoren und der Funktion des adrenocorticotropen Systems modulieren. Mit Blick auf die unten geführte Diskussion zum internalisierten Rassismus (s. 10.1.2.2.2.2.) ist der Bericht von

Schmeelk-Cone et al. (2003) interessant. Auch wenn methodische Probleme der Untersuchung nicht ignoriert werden dürfen, weisen die Daten doch zumindest darauf hin, dass aktive Bewältigungsstrategien („John Henryism“) offenbar vor einer fehlangepassten, überschießenden Reaktion des adrenocorticotropen Systems schützen können.

Auch eine experimentelle Modulation des aktuellen situativen Kontexts ist in der Lage, die Stresshormonsekretion zu beeinflussen. Als Beispiel wählten Suarez et al. (2004) ein Stressinterview, bei dem verschiedene untersuchte Gruppen mit einem Blutdruckanstieg reagierten. Aber auch hier ließ sich vor dem Hintergrund eines uniformen Reaktionsmusters der Aktivierung der Stresshormone eine spezifische, auf eine ethnische Gruppe zu beziehende hormonelle Antwort identifizieren: Afroamerikanische Männer zeigten mit zunehmendem Lebensalter eine gesteigerte, durch das Stressinterview induzierte Sekretion von Noradrenalin und Adrenalin.

Mögliche metabolische Korrelate hormoneller Veränderungen, die mit Prozessen kulturellen Wandels einher gehen können, werden u.a. von den amerikanischen Jungferninseln berichtet. Auch wenn hier nicht explizit eine Analytik der Funktionalität der Stresshormonsysteme vorgenommen wurde, sind die Befunde im Gesamtkontext interessant. Tull et al. (2003a) fanden, dass auf den Jungferninseln lebende Afroamerikaner, die US-amerikanische Werte in hohem Maße übernehmen (high „adoption“ score), im Mittel einen höheren Body Mass Index und eine höhere Nüchtern-Glucose aufweisen, dies in einer Regressions-Analyse, die die Einflussfaktoren Alter, Ausbildung, Einkommen, sozialer Status und Alkoholkonsum berücksichtigte. In einer Folgeuntersuchung (Tull et al. 2003b) konnte eine statistische Beziehung eines fortschreitenden Akkulturations-(Amerikanisierungs-)Prozesses von Afroamerikanern, die auf den Jungferninseln geboren wurden, zur zunehmenden Insulinresistenz gezeigt werden. Bei afroamerikanischen Einwanderern von anderen Karibikstaaten wurde eine Assoziation von Parametern des psychosozialen Stresses zu Störungen des Glucosestoffwechsels nachgewiesen. Neben einer Beeinflussung der Stresshormonsysteme bleiben natürlich multiple weitere Einflussfaktoren auf die erhobenen Befunde, speziell auch die Veränderungen der Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, zu diskutieren. In Zusammenhang mit Studien zum internalisierten Rassismus hat sich die Arbeitsgruppe um Tull aber auch mit dem adrenocorticotropen System befasst und hier Zusammenhänge darstellen können (vgl. 10.1.2.2.2.2.).

Von Interesse sind in diesem Zusammenhang auch Befunde aus Australien. Schmitt et al. (1998) berichten über bei indigenen Australiern (Aborigines) erhobene Befunde und legen dar, wie neue Lebensgewohnheiten in einer Situation des kulturellen Wandels (in der speziellen Situation Kartenspielen nach mittäglichem Erhalt des Einkommens) die Sekretion von Adrenalin und Cortisol stimulieren und sich dies unmittelbar in einem messbar höheren

diastolischen Blutdruck manifestiert. Die Autoren postulieren eine direkte Beziehung zwischen kulturellem Wandel, Stimulation der Stresshormonsekretion und der Entstehung von Erkrankungen aus dem Formenkreis des metabolischen Syndroms.

Interessante (und bewegende) Befunde werden zur Funktion des adrenocorticotropen Systems von Menschen berichtet, die in der Kindheit schwerwiegend psychosozial vernachlässigt und misshandelt wurden. In Abhängigkeit von Dauer und Ausmaß der Traumatisierung kann es zu einer langfristigen, über Jahre nachweisbaren Aktivierung des Systems kommen (Gunner et al. 2001, vgl. hierzu 10.2.2.2. und 10.3.). Analoge Daten wurden bei Kriegsflüchtlingen erhoben (Sondergaard und Theorell 2003), auch wenn die Studie von Sondergaard und Theorell bei einer kritischen Betrachtung des methodischen Rahmens nicht allen Ansprüchen genügt. Allgemein wird eine Assoziation der posttraumatischen Belastungsstörung (s. auch 9.2.1.5.) zu langfristigen metabolischen Störungen und Risiken postuliert (Violanti et al. 2006, Pervanidou und Chrousos 2007).

Wertvolle Befunde zur soziokulturellen und situativen Modulation der Stresshormonsysteme sind auch den Arbeiten von Harrison und seinen Kollegen und Mitarbeitern (s. 9.3.3.) zu entnehmen. Diese sollen unten im Zusammenhang des Einsatzes endokrinologischer Diagnoseverfahren in den vergleichenden Kultur- und Sozialwissenschaften intensiver diskutiert werden (s. 10.2.).

10.1.2.2.2. Rassismus als pathogenetischer Faktor

Spezielles Interesse im Zusammenhang einer ethnologischen Diskussion um Nebennierenstresshormone und ihre Bedeutung für die Entstehung von Krankheiten verdient der Rassismus, wobei die vorliegende Literatur zwei verschiedene Aspekte des Rassismus differenziert, die als erlebter bzw. wahrgenommener Rassismus einerseits und als internalisierter Rassismus andererseits bezeichnet werden können.

10.1.2.2.2.1. erlebter Rassismus

Einige der oben referierten Untersuchungen berühren die Thematik von Erfahrungen oder Erlebnissen, die in den Themenkomplex des Rassismus eingeordnet werden können.

Wilson et al. (2002) untersuchten afroamerikanische Jugendliche und konnten eine Beziehung zwischen Gewaltexposition, gesteigerter Katecholaminexkretion und dem Fehlen der physiologischen nächtlichen Blutdruckabsenkung darstellen. Stancil et al. (2000) stellten bei schwangeren afroamerikanischen Frauen einen Zusammenhang zwischen diskriminierenden Erlebnissen, der Cortisol-Exkretion und einem erhöhten Blutdruck her. Die von den Autoren

der letztgenannten Studie hergestellte pathogenetische Kette von Rassismus über eine Aktivierung des corticotropen Systems hin zu arterieller Hypertonie und vermehrten Schwangerschaftskomplikationen bedarf in Anbetracht methodischer Limitation der Studie eines differenzierten Umgangs. Dennoch bleibt insgesamt festzuhalten, dass rassistische Erlebnisse – wie andere erlebte Stressoren auch – als potentiell krank machende Faktoren angesehen werden können.

10.1.2.2.2. internalisierter Rassismus

Die Schlüsselarbeit zu dieser Thematik stammt von Tull et al. (2005). Die Autoren definieren den internalisierten Rassismus als das Ausmaß, in dem (in der Karibik lebende) „Schwarze“ („blacks“) – Afroamerikaner – den rassistischen Stereotypen über „Schwarze“ zustimmen. Der internalisierte Rassismus wird hierbei als Äquivalent zu einem defizitär-submissiven Reaktionsmuster gesehen (vgl. auch 10.1.2.2.1., speziell Schmeelk-Cone et al. 2003). Das Ausmaß des internalisierten Rassismus wird durch die Arbeitsgruppe mittels Fragebogen anhand eines Scorings quantifiziert, wobei der Kern des Fragebogens die Aussage darstellt, ob sich die Afroamerikaner („blacks“) als „körperlich begabt“, aber „geistig unvollkommen“ ansehen.

Die Autoren konnten zeigen, dass internalisierter Rassismus positiv mit Stresserleben korreliert und mit „gehemmt“, „verleugnend“ und „sich geschlagen gebend“ zu beschreibenden Bewältigungsstrategien assoziiert ist. Ferner war eine Beziehung zu einer Dysregulation der adrenocorticotropen Achse darstellbar. In der Konsequenz wird ein erhöhtes Risiko für metabolische Störungen postuliert.

Interessant ist, dass es nicht bei einem solchen Postulat bleibt. Die Recherche weiterer wissenschaftlicher Aktivität und Befunde der genannten Arbeitsgruppe stellt spannende Zusammenhänge dar:

Eine Studie von Butler et al. (2002) konnte bei auf Dominica (Karibik) lebenden afroamerikanischen Frauen einen Zusammenhang zwischen internalisiertem Rassismus, einer stammbetonten Körperfettansammlung und einer erhöhten Nüchtern-Glucose darstellen.

Chambers et al. (2004) zeigten bei auf Barbados lebenden Jugendlichen afrikanischer Herkunft im Alter zwischen 14 und 16 Jahren unter Verwendung eines komplexen statistischen Modells, das eine Reihe verschiedener Einflussfaktoren berücksichtigte, eine unabhängige Beziehung zwischen dem Ausmaß des internalisierten Rassismus einerseits sowie der Insulin-Resistenz und einer vermehrten Fettansammlung im Bereich der Taille andererseits.

Auf der Ebene der „metabolischen Endstrecke“, nämlich Parametern des Glucosestoffwechsels und anderer Facetten des metabolischen Syndroms konnte die Arbeitsgruppe Tull et al. (2007) schließlich auch außerhalb der Karibik bei einer in Zimbabwe durchgeführten Studie an insgesamt 188 Frauen nachweisen, dass das Ausmaß des internalisierten Rassismus positiv mit der Nüchtern-Glucose, aber auch dem Taillienumfang und dem diastolischen Blutdruck korreliert ist – Befunde, die eine pathogenetische Relevanz des internalisierten Rassismus und der damit verbundenen Bewältigungsstrategien über eine Modulation des adrenocorticotropen Systems sehr plausibel machen.

10.1.3. Zusammenfassende Bewertung

Der Versuch einer zusammenfassenden Bewertung der Datenlage und eine Beurteilung der Situation ist durchaus kein banales Unterfangen. Als erstes Problem stellt sich das Faktum der Definition der ethnischen Zugehörigkeit. Als kulturwissenschaftlicher Sicht kann Ethnizität, ethnische Selbstdefinition und Ethnogenese als dynamischer Prozess verstanden werden. Greeley (1974) bietet eine Definition als dynamischen, flexiblen sozialen Mechanismus an, in diesem Sinne eine Reaktion bzw. einen Adaptationsmechanismus auf sich verändernde Situationen und Umstände. Irgendwie geartete Beziehungen zu einer gemeinsamen Herkunft sind nicht zwangsläufig impliziert, wenngleich sicherlich unausgesprochen in vielen Fällen vorhanden. Der Mediziner hingegen – so kann man es zwischen den Zeilen in vielen der oben (s. 9.) dargestellten Studien herauslesen – bezieht sich durchaus wohl auch auf einen gemeinsamen genetischen Hintergrund. Wirklich problematisch ist, dass es in den meisten Studien bei diesen nicht konkret thematisierten und definierten Implikationen bleibt. Wie die ethnische Zugehörigkeit festgelegt wurde, ist nur in wenigen Arbeiten überhaupt beschrieben, und ist auch dort nicht für jeden Einzelfall eindeutig nachvollziehbar (s. 10.1.1.). Letztlich ist auf aktuelle US-amerikanische Arbeiten zu verweisen, in denen die Eigenklassifikation der Studienteilnehmer in den Vordergrund rückt, was sehr gut mit dem von Greeley (1974) beschriebenen prozessualen Charakter der Definition der Ethnizität korrespondiert und somit von engen Beziehungen zu gemeinsamen genetischen Hintergründen einer ethnischen Gruppe abrückt.

Dennoch bleibt festzuhalten, dass es klare Befunde gibt, die genetische Unterschiede zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen, oder besser gesagt zwischen Bevölkerungsgruppen mit gemeinsamem genetischen Hintergrund aufzeigen. Dass diese genetischen Unterschiede funktionelle Bedeutungen und Relevanz für spezifische Erkrankungsrisiken haben, scheint plausibel und hinreichend belegt. Die Bedeutung der Kenntnis solcher Befunde für gesundheitspolitische Planungen wurde beispielsweise für Südafrika und die in den USA lebenden Afroamerikaner kürzlich wieder betont (Soodyall

2003, S. 212; Kittles und Royal, S. 219ff). In Zusammenhang mit dem Themenkomplex „metabolisches Syndrom“ seien ergänzend am Beispiel von Indern bzw. aus Indien stammenden Personen illustrative Befunde zum Diabetes mellitus – der „metabolischen Endstrecke“ u.a. von Veränderungen der Stresshormonsysteme – erwähnt:

Der „National Urban Diabetes Survey“ im urbanen Raum Indiens (Ramachandran et al. 2001) erbrachte eine Prävalenz der Diabetes mellitus von 12,1 % bei Menschen, die über 20 Jahre alt sind. Zum Vergleich: Die Prävalenz der Diabetes mellitus in Deutschland liegt bei etwa 8 % (Palitzsch et al. 1999). Nun sind zahlreiche Unterschiede und differente Einflussfaktoren vorstellbar, die zu diesen unterschiedlichen Diabeteshäufigkeiten führen. Neben genetischen Determinanten kommen soziokulturelle Faktoren, speziell auch kulturgebundene Eigenheiten der Ernährung und körperlichen Aktivität in Frage. In diesem Zusammenhang wird dann eine Studie aus England interessant, die indigene Engländer mit indischstämmigen Immigranten verglich: in der Altersgruppe zwischen 40 und 69 Jahren weist die letztgenannte Gruppe eine Diabetesprävalenz von 19 % im Vergleich zu 4 % bei den untersuchten Euroäpern auf (McKeigue et al. 1991). Da diese Befunde in Übereinstimmung zu anderen Daten aus einer multi-ethnischen Studie mit Jugendlichen in Toronto/Kanada stehen (Zdravkovic et al. 2004), darf das Faktum der genetischen Prädisposition für die Entwicklung eines Diabetes mellitus bei Südasien als hinreichend gesichert gelten, wenngleich natürlich zu diskutieren bleibt, dass die Migration nach England oder Ontario nicht zwangsläufig zu einer vollständigen Angleichung der Lebensbedingungen an die „dominante Kultur“ führen muss.

Dass genetische Unterschiede der einzige Determinationsfaktor für das Erkrankungsrisiko darstellen, ist mit Blick auf die oben referierten Befunde aber klar und eindeutig in Abrede zu stellen. Prozesse des kulturellen Wandels, der kulturellen Instabilität sowie sozialer Stress, aber auch andere situative Determinanten sind in der Lage, die Funktionalität der Stresshormonsysteme zu modulieren. Versucht man, die Größenordnungen der Beeinflussung zu definieren, möchte man zu dem Schluss kommen, dass diesen nicht-genetischen, kulturell-sozial-situativen Faktoren eine dominante Rolle zugewiesen werden muss. Interessant ist es in diesem Zusammenhang, sich die in der aktuellen Literatur aus den USA widerspiegelnde Diskussion zu dieser Thematik vor Augen zu führen:

Neben den in dieser Arbeit zusammengestellten und bewertend interpretierten Daten zu den Stresshormonsystemen existieren valide Hinweise dafür, dass auch funktionelle Varianten des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (vgl. 4.3.) im Sinne des Vorliegens einer vermehrten Volumenexpansion als pathogenetischer Faktor mit dem gehäuften Auftreten der arteriellen Hypertonie bei Afroamerikanern in Verbindung gebracht werden müssen (Grim et al. 2005), ohne dass dies hier im Detail weitergehend erläutert und dargelegt werden soll. Auch die Wirkungen von Pharmaka, die an diesem System angreifen, unterscheiden sich zwischen

Kaukasiern und Afroamerikanern, bei der erstgenannten Gruppe wirken die Pharmaka stärker (Forman et al. 2007).

Dennoch ist es interessant wahrzunehmen, dass in der aktuellen medizinischen Literatur die Relevanz solcher genetisch-ethnischer Unterschiede stark relativierend und zurückhaltend diskutiert wird. Sehgal (2004) stellt dar, dass es wohl statistische Unterschiede zwischen Afroamerikanern und Kaukasiern im Ansprechen auf verschiedene antihypertensiv wirksame Medikamente wie Diuretika, Betablocker, Calcium-Kanal-Blocker und ACE-Hemmer gibt. Insofern fordern auch bspw. nordamerikanische Genetiker und Endokrinologen eine stärkere Beteiligung ethnischer Minderheiten an klinischen Forschungsprogrammen (Kittles und Royal 2003, S. 225 und S. 229; vgl. hierzu auch: „White paper on minority research“, Endocrine News January 2008, 20-21). Gleichzeitig weist Sehgal aber darauf hin, dass die Überlappung der Wirkung der genannten Medikamente zwischen beiden Bevölkerungsgruppen über 80 % beträgt und somit die Unterschiede eher als marginal anzusehen sind. Letztlich – und dies in Übereinstimmung mit Gadegbeku et al. (2005) – hält er die Feststellung für wichtig, dass trotz aller Diskussionen um genetische Unterschiede zwischen den beiden Bevölkerungsgruppen (Afroamerikaner und Kaukasier) Einflussfaktoren aus der Umwelt („environmental factors“) als prädominant für das kardiovaskuläre Risiko anzusehen sind. Diese prinzipiell beeinflussbaren soziokulturellen Faktoren und der Einfluss des Lebensstils sollten Gegenstand der Forschung werden. Medikamentöse Therapien sollten individualisiert, „maßgeschneidert“ durchgeführt werden und nicht aufgrund der ethnischen Zugehörigkeit festgelegt und präjudiziert werden. Diese Überlegungen finden sich in der aktuellen Forschungspolitik der National Institutes of Health in den USA zur medizinischen Versorgung ethnischer Minderheiten durchaus wieder (<http://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-06-348.html>) und reflektieren die Erkenntnis der in dieser Arbeit vorgenommenen Analyse, dass eine alleinige Fokussierung von Forschungsaktivitäten auf physiologische und pharmakologische Aspekte zu kurz greifen würde. Speziell auch die ethnische Diskriminierung wird zum Thema.

Auf einer erkenntnistheoretischen Ebene betrachtet geben die oben zusammengefassten Befunde sowie deren Interpretation und Diskussion Anlass, auf einige dieser Disserationsschrift vorangestellten grundsätzlichen Überlegungen und Positionen zurück zu kommen (vgl. 1.2.) und sie zu hinterfragen:

Das inzwischen fast 100 Jahre alte Boas'sche Postulat einer Beeinflussbarkeit der Physis des menschlichen Körpers durch Umweltfaktoren (Boas 1912) findet sich in den obigen Ausführungen bestätigt, wenn auch hier nicht unmittelbar augenfällig, so doch mit modernen biomedizinisch-endokrinologischen, quantifizierenden Messtechniken dargestellt.

Die Argumentation gegen eine Trennung und für ein kooperativ-kommunikatives bzw. integratives Verständnis von physischer und kultureller Anthropologie, wie sie von Morell (1993), Akesson (2001), Hartmann (2001), Hauser-Schäublin (2001), Silverman (2003), Platz (2006) und Antweiler (2007) vorgetragen wird, scheint valide, bedenkt man, dass die obigen Befunde und die daraus gezogenen Schlussfolgerungen nicht erarbeitet und zu Papier hätten gebracht werden können, wollte man sich mit Streck (2000) als Vertreter einer von den Naturwissenschaften emanzipierten Ethnologie komplett von der Biologie abgrenzen.

10.2. Einsatz endokrinologischer Diagnoseverfahren zur Beurteilung der Nebennierenfunktion in den vergleichenden Kultur- und Sozialwissenschaften

10.2.1. Analytik

Stresshormone können in verschiedenen Körperflüssigkeiten gemessen werden. Die Bestimmung im Blut (Serum, Plasma) setzt eine Venenpunktion voraus. Eine Venenpunktion ist schmerzhaft, nicht immer komplikationsfrei und mit Akzeptanzproblemen behaftet, so dass bereits aus diesem Grund eine Analytik im Blut in der Regel für kultur- und sozialwissenschaftliche Fragestellungen nicht geeignet erscheinen dürfte.

Ferner ist der Stress der Venenpunktion per se in der Lage, die Katecholamin-Plasmakonzentrationen akut zu stimulieren. Dies war auch in einer eigenen Untersuchung im Rahmen dieser Arbeit deutlich und mit statistischer Signifikanz nachweisbar (s. 5.1.1.3.1., 5.1.1.3.2. und 5.1.1.3.3.). Verglichen mit Plasmaproben, die eine halbe Stunde nach Durchführung der Venenpunktion aus einer liegenden Venenverweilkanüle entnommen wurde, lagen im Mittel in den Plasmaproben, die unmittelbar bei der Venenpunktion gewonnen wurde, die Adrenalin-Konzentration 16 % ($p = 0,006$), die Noradrenalin-Konzentration 21 % ($p = 0,0001$) und die Dopamin-Konzentration 15 % ($p = 0,001$) höher. Die situative Modulation der Plasmakonzentrationen der Katecholamine liegt somit in einer Größenordnung, die eine Blutentnahme unmittelbar durch eine Venenpunktion als ungeeignet ausscheiden lassen. Dies ist auch für medizinische Fragestellungen so etabliert und wird im klinischen Alltag entsprechend berücksichtigt (Lehnert 2003). Eine halbe Stunde Wartezeit, liegend, mit verbleibender Venenverweilkanüle erscheinen als Voraussetzung für die Gewinnung reliabler Befunde in der Situation einer kultur- oder sozialwissenschaftlichen Studie nicht realisierbar.

Im Vergleich zum sympathoadrenergen System reagiert das adrenocorticotrope System etwas langsamer. Um die Größenordnungen zu skizzieren: beim sympathoadrenergen System blicken wir auf Zeiträume von einigen Sekunden, beim adrenocorticotropen System geht es

um Viertelstunden. Bei der Verwendung von Blutproben ist es wichtig zu beachten, dass Cortisol besser als ACTH geeignet ist, um das „Anspringen“ des Systems darzustellen. Die eigenen Befunde (s. 5.2.6.) passen diesbezüglich gut zu anderen Berichten aus der medizinischen Fachliteratur (Erturk et al. 1998). Borm et al. (2003) gehen aufgrund eigener Befunde so weit zu sagen, dass die ACTH-Bestimmung im Insulin-Hypoglykämie-Test zur Beurteilung des adrenocorticotropen Systems ungeeignet und deshalb überflüssig ist.

Leichter und nicht-invasiv, schmerz- und komplikationsfrei umsetzbar ist die Gewinnung von Urin- und Speichelproben. Allerdings lässt auch die Reproduzierbarkeit der Bestimmung der Stresshormonausscheidung im Urin durchaus Wünsche offen, wenngleich diese durchaus noch als akzeptabel bezeichnet werden kann (s. die eigenen unter 5.1.1.1.1., 5.1.1.1.2. und 5.1.1.1.3. dargestellten Daten), speziell wenn eine Studie derart gestaltet wird, dass man sich auf statistische Mittelwerte größerer Kollektive beziehen kann. Dennoch ist zu berücksichtigen, dass zusätzlich zu ggf. zu berücksichtigenden genetischen, soziokulturellen und situativen Determinanten auch als banales, aber keineswegs zu vernachlässigendes methodisches Problem Urin-Sammelfehler zu berücksichtigen sind, wie dies auch in der Analyse der vorliegenden Literatur offensichtlich wird (s. 9.1.1.1., insbes. Jenner et al. 1987). Die Relevanz und Häufigkeit dieses Problems mag sich bedingt durch verschiedene vorstellbare Faktoren zwischen verschiedenen Populationen und Personengruppen durchaus relevant unterscheiden. Der Bezug der Stresshormonmessgrößen auf die Kreatininausscheidung im Urin als methodische Hilfskonstruktion bei Problemen bzgl. der korrekten Urinsammlung wird ebenfalls in der Literatur durchaus und zu Recht kritisch beurteilt (Masi et al. 2004).

Die Bestimmung von Cortisol im Speichel ist methodisch möglich und wird sowohl in der klinischen Routine (Lehnert 2003) als auch in zahlreichen der oben referierten Studien eingesetzt. An einer Katecholaminanalytik im Speichel mittels RIA wird gearbeitet, hinreichend sensitiv sind die Nachweismethoden derzeit nicht (persönliche Mitteilung durch Dr. Reiner Klemm, Firma Labor Diagnostika Nord, Nordhorn, Deutschland).

Egal ob Urin oder Speichel gewonnen wird: Es bleibt als weiterer Einfluss- oder Störfaktor zu berücksichtigen, dass die „Untersuchungssituation“ nicht zwingend – oder offensiver ausgedrückt in den seltensten Fällen – eine unmodulierte „Alltagssituation“ reflektiert. Den untersuchten Personen ist zumindest die Besonderheit der Situation bewusst, wenn sie nicht gar als Belastung oder Stress erlebt wird (vgl. 5.1.1.1.1.).

Zusammenfassend kann heute als methodischer Standard für Katecholamine und Cortisol die Analytik im 24-Stunden-Urin sowie die Bestimmung des Cortisol im Speichel als empfehlenswert bewertet werden. Blutentnahmen können ggf. bei speziellen Fragestellungen

in Betracht gezogen werden. Die oben genannten Rahmenbedingungen und Limitationen müssen möglichst sorgfältig berücksichtigt werden, zusätzlich sind für die Katecholamine nutritive Einflussfaktoren zu beachten (vgl. 9.3.1., speziell Brown et al. 1982; vgl. auch Tabelle 10.2.1.), auch verschiedene Medikamente können Einfluss nehmen (Lehnert 2003). Spezielle ethnisch-genetische Einflussfaktoren auf den Stoffwechsel von Stresshormonen (vgl. bspw. für das Cortisol bei asiatischen Bevölkerungsgruppen Einflüsse von Alkohol [Wall et al. 1994] oder die Abbaukinetik des Hormons [Lin et al. 1999]) sind im Einzelfall zu eruieren und zu beachten.

Tabelle 10.2.1.:

**Zu beachtende diätetische Einflussfaktoren bei der Katecholaminanalytik
– Empfehlungen des eigenen Labors**

- Nüsse
- Süd- und Zitrusfrüchte
- Kakao
- Vanillehaltige Produkte

(48 Stunden vor Beginn der Urinsammlung bzw. der Blutentnahme zu meiden)

nach: http://www.med.uni-marburg.de/stpg/ukm/lb/zentrallabor/patientenversorgung/booklet_current.pdf

10.2.2. Aussagekraft

Beim sympathoadenergen und dem adrenocorticotropen System handelt es sich um Stresshormonsysteme, deren physiologische Bedeutung ganz allgemein darin besteht, durch ihre Aktivierung den Organismus in die Lage zu versetzen, steigenden Anforderungen gerecht zu werden. Dazu gehört insbesondere eine Steigerung der Herz-Kreislauf-Aktivität sowie das vermehrte Bereitstellen von Sauerstoff und Nährstoffen.

Das „Anspringen“ des sympathoadrenergen Systems wurde verschiedentlich analysiert, um Belastungssituation im Kontext soziokultureller Fragestellungen zu untersuchen (Brown 1982, Hanna 1998, Brown et al. 2003). Ähnliches gilt für das adrenocorticotrope System (Kapuku et al. 2002). Hierbei birgt die Nachhaltigkeit der Modulation des Systems interessante Aspekte: So zeigten Gunnar et al. (2001) am Beispiel adoptierter rumänischer Weisenkinder, dass Veränderungen des Funktionszustandes des Systems viele Jahre nachweisbar und damit auch für die Analytik verwertbar sind. Ähnliches wurde von Kriegsflüchtlingen berichtet (Sondergaard und Theorell 2003). (Weitere und auch konträre Aspekte zu diesem Punkt s. 10.2.2.2.)

10.2.2.1. Dichotomisierung des Stresserlebens

Interessanterweise reagieren die beiden – das sympathoadrenerge und das adrenocorticotrope - Systeme nicht einheitlich und synchron. Neben Unterschieden der zeitlichen Kinetik (vgl. 10.2.1.) gibt es auch funktionelle Eigenheiten der beiden Systeme, die für einen Einsatz einer diesbezüglichen Analytik in den Sozial- und Kulturwissenschaften spannende Ansatzpunkte bieten.

Restak (1989) berichtet in Zusammenhang einer Darstellung von Querbeziehungen zwischen Gehirnfunktion, Depression und Immunsystem über ein interessantes Experiment, welches ein Auseinanderlaufen der Reaktion der beiden Stresshormonsysteme unter definierten situativen Rahmenbedingungen zeigt. Wird Stress in Form von Lärm appliziert, kommt es primär zu einem konkordanten Anstieg von ACTH und Adrenalin. Spannend ist die Beobachtung, dass der ACTH-Anstieg ausbleibt, wenn der Proband die Möglichkeit erhält, den Lärm zu beenden, d.h. in die Lage versetzt wird, die Situation und die Stressexposition zu kontrollieren. Analoges wurde bei der Analytik von Bewältigungsstrategien mit Blick auf die Regulation des adrenocorticotropen Systems gezeigt (Schmeelk-Cone et al. 2003). Aktive Bewältigungsstrategien, oder anders ausgedrückt dass Sich-selbst-vermitteln, man habe die Situation im Griff, wirkt einem Anspringen des adrenocorticotropen Systems entgegen.

Auch wenn die von Wilcox et al. (2005) durchgeführte Studie in methodischer Hinsicht nicht alle Ansprüche erfüllt, stellt auch sie eine zu dem genannten Konzept passende Dissoziation des sympathoadrenergen vom adrenocorticotropen System dar: Am Beispiel der chronischen Pflege demenzkranker Angehöriger unter Berücksichtigung der subjektiv erlebten Situationskontrolle als Determinante legen sie dar, dass die Anstrengung („effort“) per se das sympathoadrenerge System aktiviert. Das Hinzukommen einer Bedrängnis („distress“), des erlebten Nicht-Beherrschens der Situation, stellt das Faktum dar, das zur Stimulation des adrenocorticotropen Systems führt.

Langfristig und in besonderer Konsequenz hat sich die Arbeitsgruppe um G. Ainsworth Harrison (vgl. 9.3.3.) mit der Stresshormondiagnostik in Zusammenhang mit kultur- und sozialwissenschaftlichen Fragestellungen befasst. Er geht von dem Postulat aus, dass Fragen, Themen und Herausforderungen, denen eine Kultur große Bedeutung beimisst, in anderen Kulturen von nachgeordneter Relevanz sein können. Im Rahmen einer Diskussion um die methodisch „objektive“ Erfassung von Stress empfiehlt Harrison eine Stresshormonanalytik. Unter den Katecholaminen stellt er das Adrenalin als „flight-fight“-Hormon in den Vordergrund und empfiehlt die Analytik im 24-Stunden-Urin, auch wenn dies auch nicht frei von methodischen Problemen ist. Er stellt Beziehungen zu sozialen Determinationsfaktoren dar, bspw. Charakteristika der beruflichen Tätigkeit (Reynolds et al. 1981, Harrison et al. 1981) oder den Schulalltag bei Kindern (Long et al. 1993) betreffend. Es gelingt ihm auch, den Einfluss akuter Belastungssituationen herauszuarbeiten (Pearson et al. 1995, Ungpakorn und Harrison 1995). Auch korreliert er schlüssig Variationen des Katecholaminstoffwechsels mit unterschiedlichen kulturellen Rahmenbedingungen und Situationen des kulturellen Wandels (Jenner et al. 1987, James et al. 1997, Schmitt et al. 1995, Schmitt et al. 1998).

Erst später im Verlauf seiner Studien widmete sich die Forschergruppe um Harrison auch dem Cortisol, hier speziell der Analytik im Speichel (Pollard 1992, Pollard 1996). Es gelingt zu zeigen, dass die Determinationsfaktoren für die Regulation der Cortisolproduktion nicht mit denjenigen der Katecholamine deckungsgleich sind.

Letztendlich kommen Harrison und Mitarbeiter zu einem vergleichbaren Modell der Interpretation der Modulation der Stresshormone und deren Aussagekraft bei Einsatz in soziokulturellen Fragestellungen wie Restak und Wilcox (s. oben): Die Adrenalinausscheidung reflektiert ein nicht differenziert als positiv oder negativ zu bewertendes Erregungsniveau, wobei die Interpretation von Harrison den Schwerpunkt auf die mentale Aktivierung legt. Cortisol hingegen spiegelt die emotionale Belastung wider und kann als Diagnostikum für die Erfassung negativen Stresses verwendet werden.

Mit Frankenhaeuser (1989) kommt die Arbeitsgruppe um Harrison zu dem Schluss, dass eine hohe Adrenalinausscheidung die mentale Anstrengung reflektiert, während eine Stimulation des adrenocorticotropen Systems den negativen Affekt einer Situation illustriert.

Diese Befunde können letztlich als endokrines Korrelat eines Konzepts der Dichotomisierung des Stresserlebens in „Eustress“ und „Distress“ nach Hans Selye verstanden werden (vgl. bspw. Selye et al. 1957).

10.2.2.2. Spezielle Aspekte zur posttraumatischen Belastungsstörung

Spezielle Einsichten in die Reagibilität des adrenocorticotropen Systems bieten die Studien zur posttraumatischen Belastungsstörung. Hierzu existieren valide Hinweise für einen grundlegenden Unterschied zur Reaktion des Systems auf andere Stressoren (Yehuda 1998). Als klassisches Reaktionsmuster bei Stress und speziell depressiven Störungen bzw. Erkrankungen wird eine Mehrsekretion von CRH, in der Konsequenz auch ACTH und Cortisol beschrieben, durchaus auch mit der Folge einer hypothalamisch-hypophysären Hyporesponsivität und somit einer abgeschwächten negativen Feedback-Inhibition (vgl. 9.2.1.2., speziell die Arbeiten von Escobar 1985, Silver 1986, Thompson und Rubin 1993, Shiah et al. 1998, Kunugi et al. 2004).

Zur posttraumatischen Belastungsstörung berichten Bauer et al. (1993) bei DDR-Flüchtlings, Yehuda et al. (1996 und 2005) bei Holocaust-Überlebenden sowie Rohleder (2004) bei Kriegsflüchtlings übereinstimmend über Hinweise für eine Reduktion der adrenalen Cortisolproduktion. Diskutiert wird, dass es infolge langfristigen Stresses offenbar zu einer Adaptation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse kommen kann. Bauer et al. (1993) verweisen auf die zentrale noradrenerge Stimulation des adrenocorticotropen Systems, wodurch es langfristig zu einer Herunterregulation von hypophysären CRH-Rezeptoren kommen kann. Auch Yehuda (1998) geht von einer adaptiven Herunterregulation der hypophysären CRH-Rezeptoren als Reaktion auf eine zentrale CRH-Hypersekretion aus und postuliert infolge reduzierter Konzentrationen von ACTH und Cortisol in der peripheren Zirkulation eine letztendlich erhöhte Feedback-Sensitivität der hypophysären Cortisolrezeptoren, mglw. aufgrund einer vermehrten Anzahl hypophysärer Cortisol-Rezeptoren.

Welche Rolle eine Modulation der Glucocorticoid-Sensitivität – gemessen im peripheren Vollblut – spielt, und ob die Befunde von Rohleder et al. (2004) die Hypothese von Yehuda (1998) definitiv stützen, muss offen bleiben. Die von Rohleder et al. (2004) gezeigte gesteigerte Glucocorticoid-Sensitivität kann einfach als Gegenregulation bzw. Adaptation auf den peripheren Hypocortisolismus verstanden werden und muss nicht zwangsläufig für die

Funktion zentraler Feedback-Mechanismen repräsentativ sein. Dennoch spricht eine berichtete vermehrte Suppressibilität des Systems auf Dexamethason für eine solche gesteigerte zentrale Glucocorticoid-Sensitivität (Yehuda 1998).

Spannend bleibt die offensichtlich differente Plastizität des adrenocorticotropen Systems bei langfristigem Stress im Vergleich zwischen Erwachsenen (eben im Kontext der posttraumatischen Belastungsstörung diskutiert) und Säuglingen (vgl. Gunnar et al. 2001), bei denen ein langfristiger Aktivierungszustand mit einer Cortisol-Hypersekretion verbleibt – ein Punkt, der unter 10.3. noch einmal zu thematisieren sein wird.

(Dass sich die Untersuchung von Sondergaard und Theorell [2003] nicht zwanglos in die hier diskutierte Sichtweise integrieren lässt, kann an dieser Stelle nicht verschwiegen werden, mag aber eine Erklärung in den oben mehrfach angeklungenen methodischen Ungereimtheiten dieser Studie finden [s. 9.3.2.], vgl. hierzu auch Yehuda 1998)

10.2.3. Zusammenfassende Bewertung

Die Analytik der Nebennierenhormone kann zur Untersuchung und Illustrierung soziokultureller Fragestellungen verwendet werden. Mögliche spezielle genetische Besonderheiten der zu untersuchenden Bevölkerungsgruppen müssen erwogen werden, hierzu sollte im Vorfeld einer Studienplanung eine gezielte Literaturrecherche erfolgen. Hinweisen für mglw. bislang nicht bekannte genetische Faktoren ist im Einzelfall Aufmerksamkeit zu widmen. Nutritive Einfluss- bzw. Störfaktoren sind zu beachten und zu vermeiden.

Punktuelle Messungen können durch Überlagerungen, die sich aus dem situativen Kontext ergeben können, leicht verfälscht werden, so dass integrativen Bestimmungen aus Materialien, die auf nicht invasivem Wege gewonnen werden können (z.B. 24-Stunden-Urin, mehrere Speichelproben über den Tag), der Vorzug zu geben ist.

Das adrenocorticotrope System reagiert etwas langsamer als das sympathoadrenerge System auf Stressoren.

Eine Stimulation der Katecholaminsynthese kann als undifferenzierte Reaktion bzw. als Ausdruck der allgemeinen Aktivierung (Anstrengung, „effort“) verstanden werden, während das Anspringen des adrenocorticotropen System die negative Stresskomponente (Bedrängnis, „distress“) reflektiert.

Langfristiger Stress kann – wie am Beispiel der posttraumatischen Belastungsstörung bei Erwachsenen gezeigt – in eine Reduktion der adrenalen Cortisolproduktion im Sinne eines

Hypocortisolismus einmünden, wobei wahrscheinlich Umstellungen zentraler Regulationsmechanismen eine wichtige Rolle spielen.

Bei Kleinkindern und Säuglingen können diametrale Unterschiede der Reagibilität und Plastizität hormoneller System vorliegen, die zu beachten sind.

Insgesamt scheint es nicht sinnvoll, den Versuch zu unternehmen, Einzelbefunde auf Einzelpersonen anzuwenden. Der Untersuchung größerer Personengruppen unter standardisierten Bedingungen mit anschließender Befundauswertung unter Verwendung statistischer Methoden ist der Vorzug zu geben.

Der hier dargelegte Vorschlag eines Einsatzes endokrinologischer Messmethoden in der Ethnologie korrespondiert durchaus mit bereits in der Vergangenheit formulierten Überlegungen von Morell (1993) sowie Caspar & Koenig (1996), die nicht nur eine kommunikative Kooperation zwischen geistes- und naturwissenschaftlichen Ansätzen befürworten, sondern auch den Einsatz naturwissenschaftlicher Methoden in der Ethnologie für eine erwägenswerte Option halten.

10.3. Natur, ... oder doch Kultur? Die epigenetische Regulation als Kristallisationspunkt eines integrativen kulturwissenschaftlich-medizinischen Ansatzes

„Hinderlich ist also vor allem das Denkschema, welches Natur als das Einheitliche und Bleibende und Geschichte als das Wechselnde sieht, ... (Holenstein 1998, zitiert nach Antweiler 2007, S. 146)

Was ist Natur, was ist Kultur – dies ist eine zentrale Frage der Ethnologie (vgl. hierzu auch Kap. 1.2.). Ein etabliertes Verständnis des Verhältnisses dieser beiden Spieler könnte etwa folgendermaßen formuliert werden:

Die Natur – wollen wir sie in diesem Kontext als „Handelnde“ verstehen – gibt einen Rahmen vor. Dieser Rahmen wird nach unserem heutigen naturwissenschaftlichen Verständnis durch den genetischen Code eines Menschen bestimmt. Der Rahmen ist prädestiniert und starr. Innerhalb dieses Rahmens hat die Kultur als Produkt einer Gruppe von genetisch prädestinierten Menschen Gestaltungsmöglichkeiten. Diese sind sehr vielfältig, was sich in den großen Unterschieden zwischen verschiedenen Kulturen aufzeigen lässt. Die gestalterischen Optionen stoßen aber mit dem genetischen Rahmen an Grenzen, die nicht modifizierbar sind.

Ist das wirklich so? Gibt es Hinweise für soziokulturelle Faktoren, die den Menschen morphologisch verändern können?

Sicher gibt es diese, als Beispiele seien kulturell (mit-)determinierte Mangelkrankheiten angeführt, die das Skelett des Menschen und damit seinen Phänotyp verändern. Diese Mangelkrankheiten können – am Beispiel der in West- und Nordeuropa bei Personen südasiatischer Herkunft gehäuft auftretenden Rachitis/Osteomalazie schön zu illustrieren – mit soziokulturellen pathophysiologischen Faktoren kausal assoziiert werden. Peacey et al. (2004) und Henriksen et al. (1995) berichten über vom indischen Subkontinent stammende, in England bzw. Norwegen lebende Personen, bei denen es infolge einer Vitamin-D-Mangelversorgung zum gehäuftem Auftreten von Rachitis/Osteomalazie kommt. Zum Vitamin-D-Mangel kommt es bei unzureichender bzw. fehlender Sonnenexposition der Haut und einer ernährungsbedingten Mangelversorgung, die wiederum durch kulturelle Faktoren – aus dem Herkunftsland und dem dortigen kulturellen Umfeld „importiert“ – wie seltenes Verlassen des Hauses, verhüllende Bekleidung und Schleier ebenso wie insbesondere auch eine vegetarische Ernährung determiniert wird (vgl. hierzu auch Kap. 1.2. u. Kap. 2).

Gehen wir einen Schritt weiter. Kann auch das Genom, unsere biologische Erbsubstanz, die wir landläufig für so unveränderlich halten, durch soziokulturelle Faktoren morphologisch, also in ihrer molekularen Substanz verändert werden? Kann es so etwas wie eine individuelle genetische Modifizierung durch die Kultur geben, möglicherweise auf der Ebene der Stresshormonregulation, vielleicht mit Bedeutung für die Entstehung bestimmter Krankheiten, die mit dem Stresshormonstoffwechsel assoziiert sind?

Die Frage kann überspitzt auch allgemeiner formuliert werden: Neigen wir uns unserer Genetik-lastigen Zeit dazu, soziokulturelle Einflüsse zu unterschätzen?

Zur Diskussion dieser Frage sei es erlaubt, den Menschen zu verlassen und auch tierexperimentelle Befunde zu diskutieren, die im Wesentlichen aus dem McGill-Program für das Studium von Verhalten, Genen und Umwelt des Douglass Hospital Forschungszentrums in Montreal/Kanada und dessen wissenschaftlicher Umgebung stammen. Von besonderem Interesse sind diesbezüglich die Befunde und deren Interpretationen von Michael J. Meaney und seinen Mitarbeitern und Kollegen (vgl. insbesondere Kaffman & Meaney 2007). Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich neben den angegebenen Literaturverweisen (speziell Kaffman & Meaney 2007) auch auf einen Plenarvortrag von Michael J. Meaney auf dem Jahreskongress der nordamerikanischen Endocrine Society im Jahr 2007 in Toronto.

10.3.1. Epigenetische Regulation und DNA-Methylierung

Meaney und Kollegen diskutieren mit validen Befunde und guten Argumenten, dass Umwelt und soziokulturelle Faktoren Einfluss auf das Genom (Erbgut) nehmen können, und zwar in Form einer so genannten epigenetischen Regulation mit dem morphologischen Korrelat einer Modifikation der DNA-Methylierung (Weaver et al. 2004a, Weaver et al. 2004b, Meaney & Szyf 2005, Szyf et al. 2005, Kaffman & Meaney 2007).

Ausgehend von den molekularen Grundlagen legen sie dar, dass die DNA eine komplexe, dreidimensionale Struktur bildet, in der zusammenfassend als Chromatin bezeichnete Histon-Proteine und RNA es den Zellen ermöglichen, das lange DNA-Molekül zu kondensieren, zu verpacken und im Zellkern „unterzubringen“. Das Problem, welches aus diesem Verpacken der DNA resultiert, besteht darin, dass nun spezifische Stellen der DNA nicht mehr zugänglich sind und eine Gen-Expression („Abschreiben“ spezifischer Abschnitte der Erbinformation) nicht aktiviert werden kann. Hierzu existieren komplexe Mechanismen, die den Zugang regulieren und ermöglichen. Dabei spielen Moleküle, die als Histon-Acetyl-Transferasen bezeichnet werden, eine wichtige Rolle. Diese versehen positiv geladene Aminosäuren von Histonen mit einer Acetyl-Gruppe, was über eine Reduzierung der positiven Ladung die Affinität der Histone zur negativ geladenen DNA reduziert und auf diesem Weg den Zugang zu dieser erleichtert. Als Gegenspieler fungieren die Histon-Deacetylasen, die die Acetylgruppen abspalten und somit den Zugang zur DNA blockieren.

Ist nun die DNA methyliert, kommt es zur Rekrutierung von Bindungsproteinen, die wiederum einen Repressor-Komplex anziehen, welcher Histon-Deacetylasen beinhaltet, was auf dem oben beschriebenen Wege die Gen-Expression unterdrückt. Die DNA-Methylierung erfolgt auf enzymatischem Wege und steuert wie dargelegt die Transskription, also das „Abschreiben“ der Erbinformation, ein Phänomen, welches auch als „epigenetische Regulation“ (Kaffman & Meaney 2007) bezeichnet wird. Anders ausgedrückt bedeutet epigenetische Regulation, dass ausgehend von einer identischen Erbinformation (DNA-Sequenz) die Verfügbarkeit eben dieser Information spezifisch reguliert wird, ein Vorgang, dessen Relevanz bspw. im Prozess der Gewebedifferenzierung und der Tumorbilogie gut bekannt ist. Diese DNA-Methylierung scheint sehr stabil und ihr Effekt sehr nachhaltig zu sein, worauf in der Folge noch einmal einzugehen sein wird.

Es ist durchaus vorstellbar und naheliegend, dass neben der DNA-Methylierung weitere Mechanismen eines stabilen Chromatin-Rearrangements existieren, die bislang nicht bekannt sind (Kaffman & Meaney 2007).

10.3.2. Nagerbefunde

Meaney und Kaffman (2007) verweisen auf frühe Befunde aus den 50er und 60er Jahren, in denen bereits bei Nagetieren gezeigt werden konnte, dass sich langfristig die Stressreaktivität verändert, wenn Jungtiere in den ersten 3 Lebenswochen täglich nur für wenige Minuten vom Muttertier getrennt werden. Die entscheidende Phase scheint dabei die erste Lebenswoche zu sein. Die Trennung vom Muttertier führt zu verschiedenen Reaktionen, u.a. einer vermehrten Freisetzung von Corticosteron – dem Äquivalent zu Cortisol beim Menschen. Dies kann als physiologisch durchaus sinnvolle und adaptive Reaktion verstanden werden, induziert dies doch eine gesteigerte Gluconeogenese und stellt damit konstante Glucosekonzentrationen im Blut sicher, was bei nicht vorhandener Futterversorgung durch das Muttertier notwendig ist. Das Fehlen taktiler Reize wie Lecken, Putzen scheint dabei ein entscheidender Faktor zu sein: Es kommt hierdurch zu einer Inhibition der Sekretion von Wachstumshormon, die DNA-Synthese wird inhibiert, und bei länger dauernder Trennung kommt es zu einer Aktivierung der ACTH-Freisetzung. Eine intensive Zuwendung und Brutpflege durch das Muttertier reduziert die Stressreaktivität. Tiere, die nur wenig Zuwendung durch das Muttertier erfahren haben, sezernieren die größten Mengen von Corticosteron in Reaktion auf Stress.

Die Arbeitsgruppe von Meaney (Liu et al. 1997, Champagne & Meaney 2001) führte anknüpfend an diese Befunde Studien durch, die diese Ergebnisse bestätigten. Sie verglichen die Nachkommen von Muttertieren, die eine intensive Brutpflege betrieben, mit solchen, die diese nicht intensiv betrieben. Die Intensität der Brutpflege und Zuwendung definierten sie anhand der Häufigkeit von Lecken, Putzen und einer Form des Körperkontakts mit den Jungtieren, die in der Publikation als „crouching over the pups“ und „arched-back nursing“ beschrieben wird. Vielleicht kann man dies im Deutschen etwas allgemeiner und unspezifischer als „Kuscheln“ umschreiben. Die Nachkommen der sich intensiv um die Jungtiere kümmernden Muttertiere zeigten dabei eine geringere Stressreagibilität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und waren weniger ängstlich, wenn es darum ging, eine neue Umgebung zu erkunden. Diese Phänomene persistierten bis ins Erwachsenenalter. Bei Nagern scheint in der Tat die taktile Stimulation – die auch experimentell mit einer Bürste imitiert werden kann – entscheidend zu sein. So konnten Jutapakdeegul et al. (2003) nachweisen, dass das Streicheln von Jungtieren mit einer Bürste zu einer im Erwachsenenalter nachweisbaren Steigerung der hippocampalen Glucocorticoid-Rezeptor-Expression führt.

Es lässt sich somit an dieser Stelle das Verständnis entwickeln, dass eine intensive Zuwendung durch das Muttertier zu einer vermehrten Glucocorticoid-Rezeptor-Expression im Hippocampus und auch der präfrontalen Hirnrinde führt, was die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse dahingehend modifiziert, dass es zu einer (bislang nicht

näher definierten [Kaffman und Meaney 2007]) polysynaptischen, tonischen Inhibition im Sinne einer Feedback-Hemmung der Corticotropin-Releasing-Hormon sezernierenden Zellen im Nucleus paraventricularis des Hypothalamus kommt. Dies ist der Grund für die zu beobachtende verminderte Reaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse auf Stress. Wirklich bemerkenswert ist die Nachhaltigkeit dieses Phänomens: Auch im Erwachsenenalter lassen sich bei den Versuchstieren hippocampale Glucocorticoidrezeptoren vermehrt bei denjenigen Tieren nachweisen, die als Neugeborene eine intensive mütterliche Zuwendung erlebt haben.

Entscheidend zur Untermauerung dieser Befunde waren in der Folge von der Arbeitsgruppe um Meaney durchgeführte Adoptionsversuche. Sie gaben neugeborene Jungtiere von Muttertieren, die ihren Jungtieren wenig Zuwendung entgegen brachten, in den Wurf von Muttertieren, die viel Zuwendung zeigten. Bezüglich der Reagibilität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und der Glucocorticoid-Rezeptor-Expression waren die „adoptierten“ Jungtiere von den durch das eigene Muttertier aufgezogenen biologischen Nachkommen dieser viel Zuwendung zeigenden Muttertiere nicht zu unterscheiden, hingegen lag ein signifikanter Unterschied zu den leiblichen Geschwistern der „adoptierten“ Jungtiere, die bei dem leiblichen Muttertier verblieben waren, vor. Das spiegelbildliche Phänomen ließ sich zeigen, wenn man Jungtiere von Muttertieren mit viel Zuwendung in den Wurf von Muttertieren, die wenig Zuwendung aufbrachten, gab. Die Autoren schlossen aus diesen Befunden, dass die nach der Geburt erlebte mütterliche Zuwendung in der Lage ist, die Glucocorticoid-Rezeptor-Expression in Hirnregionen zu modulieren, die die Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse kontrollieren. Diese Modulation der Glucocorticoid-Rezeptor-Expression bleibt während der Erwachsenenperiode dieser Tiere stabil.

Offenbar spielen auf molekularer Ebene Beeinflussungen des Schilddrüsenhormonstoffwechsels eine Rolle (Kaffman & Meaney 2007). Die intensive Zuwendung durch das Muttertier stimuliert die Dejodination von Thyroxin zum metabolisch aktiven Trijodthyronin. Dieses wiederum steigert den Serotonin-Turnover und aktiviert auf diesem Wege chronisch cAMP vermittelte Signalwege in hippocampalen Zellen über den 5-HT₇-Rezeptor. Dies wiederum ist assoziiert mit der vermehrten Expression des Transskriptionsfaktors mit Namen NGFI-A, der an Promotor-Elemente der Glucocorticoid-Rezeptor-DNA bindet. Hierdurch wird die Transskription aktiviert, was letztlich in der höheren hippocampalen Glucocorticoid-Rezeptor-Expression resultiert.

Dennoch weist dieser Erklärungsversuch Lücken auf und lässt relevante Fragen offen: Während sich in der postnatalen Periode die NGFI-A-Spiegel zwischen den Jungtiergruppen

mit intensiver und geringer Zuwendung durch das Muttertier unterscheiden, lassen sich solche Differenzen im späteren Leben nicht mehr nachweisen.

An dieser Stelle kommt die DNA-Methylierung (vgl. 7.3.1.) ins Spiel: Direkt nach der Geburt ist die Promotorregion des Glucocorticoid-Rezeptors hypermethyliert. Die Arbeitsgruppe um Meaney konnte zeigen (Kaffman & Meaney 2007), dass ein hohes Maß an Zuwendung durch das Muttertier mit einer dramatischen Reduktion („dramatic reduction“) der DNA-Methylierung der Promotor-Region des Glucocorticoid-Rezeptors einher geht. Dieser Befund bleibt während des gesamten Erwachsenenlebens der Tiere nachweisbar. Die Demethylierung der Promotor-Region des Glucocorticoid-Rezeptors erleichtert bzw. ermöglicht die Bindung des Transkriptionsfaktors NGFI-A und aktiviert die Glucocorticoid-Rezeptor Expression im Hippocampus. Umgekehrt ist in der Situation der persistierenden Hypermethylierung dieses Genabschnittes infolge einer geringen Zuwendung durch das Muttertier die Affinität von NGFI-A zu seiner Bindungsstelle reduziert. In gekreuzten Adoptionsversuchen, die in Analogie zu den oben dargestellten Untersuchungen durchgeführt wurden, konnten diese Befunde verifiziert und somit dargestellt werden, dass die Zuwendung durch das Muttertier in den nachgeburtlichen Phase – entscheidend ist bei Nagern die erste Lebenswoche – in der Tat die zentrale Glucocorticoid-Rezeptor-Expression und damit die Stressvulnerabilität programmiert.

Erste Experimente (Weaver et al. 2004a) deuten darauf hin, dass es auch möglich sein kann, noch im späteren Leben den DNA-Methylierungsstatus zu modifizieren, zumindest auf pharmakologischem Wege. Über andere Möglichkeiten und Optionen zur Einflussnahme auf den Status der DNA-Methylierung kann derzeit nur spekuliert werden. Befunde zum Einfluss von Umweltfaktoren auf kognitive Funktionen deuten darauf hin, dass im späteren Leben zumindest partielle Kompensationen möglich sein können (Kaffman & Meaney 2007). Hier sind noch hoch spannende und für das Verständnis molekularer Korrelate einer Interaktion zwischen „Kultur und Natur“ interessante Befunde zu erwarten.

Die Nagerexperimente bergen sicherlich der Vorteil der vergleichsweise leichten Durchführbarkeit und eher nachgeordneter ethischer Probleme. Auf der anderen Seite muss die Übertragbarkeit solcher Befunde auf Primaten und Menschen intensiv hinterfragt werden, natürlich in grundsätzlicher Hinsicht, u.a. aber auch im Speziellen, nicht zuletzt das Zeitfenster der Plastizität des Systems betreffend.

10.3.3. Primatenbefunde

Kaffman und Meaney (2007) referieren Berichte über Untersuchungen mit Bonnet-Makaken, in denen sich nachweisen ließ, dass eine Unterbrechung der Fürsorge von Jungtieren durch

das Muttertier einen CRH-Anstieg bewirkt – zunächst eine Reaktion, wie man sie auch bei Menschenkindern erwarten würde und von Nagerexperimenten kennt.

Zur weiteren Illustrierung sei es gestattet, kurz das System der Stresshormone zu verlassen: Offenbar gibt es bei den Rhesusaffen Muttertiere, die ihre Nachkommen misshandeln, z.T. mit schwerwiegenden Folgen bis hin zum Tod des Jungtieres, wie Maestripieri (1999, 2005) berichtet. (Bei den beobachteten Tieren handelte es sich um in Gefangenschaft gehaltene Affen, und zwar um etwa 30 bis 40 erwachsene Tiere, die ebenfalls in dem Gehege von 38 x 38 m gehaltenen Jungtiere nicht mitgerechnet – dieses Faktum sei der Vollständigkeit halber dargelegt.) Das Faktum der Misshandlung ist über viele Schwangerschaften stabil nachweisbar und wird vom Muttertier auf die Tochter weitergegeben – wie dies übrigens auch bei Menschen bekannt ist (Maestripieri 1999).

In dem im Jahr 2005 publizierten Experiment widmete sich Maestripieri der Frage, ob dieses Verhalten genetisch vererbt oder epigenetisch weitergegeben wird. Auch er machte ein „Kreuz-Adoptions“-Experiment. Neben misshandelnden und nicht misshandelnden Muttertieren, die ihre eigenen Nachkommen aufzogen, beobachtete er Tiere, die von einer misshandelnden Mutter geboren von einer nicht misshandelnden Mutter aufgezogen wurden und umgekehrt. Er fand, dass unabhängig von der biologischen Herkunft Tiere, die von misshandelnden Muttertieren aufgezogen worden waren, häufiger selbst ihre Jungtiere misshandelten. Er wertet dies als Argument dafür, dass das individuelle Mutterverhalten über Generationen nicht genetisch vererbt, sondern über das Verhalten weitergegeben wird. In diesem Licht werden Befunde zur Stress-induzierten Reagibilität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse bei Primaten interessant, wo sich in Analogie zu den Nagerexperimenten zeigen ließ, dass die Vernachlässigung durch das Muttertier im späteren Leben zu einer gesteigerten Erregbarkeit der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse führt. Andere Experimente (zur Hirnentwicklung unter den Bedingungen der mononukleären Deprivation, hier im Detail nicht weiter zu diskutieren) deuten darauf hin, dass sich das Zeitfenster der Plastizität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse von dem bei Nagern allerdings deutlich unterscheiden dürfte.

10.3.4. Menschenbefunde

Kaffman und Meaney (2007) halten es für sehr wahrscheinlich, dass es epigenetische Transmissionswege auch beim Menschen gibt. Natürlich ist hier die molekulare Forschung deutlich schwieriger, da die Gewinnung von Hirngewebe, z.B. zur Quantifizierung der Glucocorticoid-Rezeptor-Expression, beim Menschen keine Option ist. Ob und ggf. unter welchen Bedingungen aus dem Methylierungsgrad der Promotor-Region des Glucocorticoid-

Rezeptors in peripheren Geweben auf die Situation im Hirngewebe, bspw. im Hippocampus, rückgeschlossen werden darf, ist letztlich derzeit offen.

Auch hier sei ein kurzer Exkurs aus dem Gebiet der Stresshormone hinaus gestattet. Eine spezielle Fürsorge für die Kinder durch speziell trainierte Pflegekräfte während der ersten beiden Lebensjahre ist in der Lage, das langfristige Risiko für Haftstrafen und Alkoholmissbrauch signifikant zu reduzieren. Auch kann das Auftreten von Verhaltensstörungen vermindert werden (Kaffman & Meaney 2007).

Erstaunlicherweise gehen Kaffman und Meaney (2007) in ihrer Übersicht nicht auf die oben referierten Befunde von Gunnar et al. (2001) ein (vgl. 9.3.2., 10.2.2. und 10.2.2.2.), die sehr gut zu dem von Meaney und Kollegen erarbeiteten Konzept passen. Bereits oben (vgl. 10.2.2.2) wurde als interessantes Faktum die offensichtlich differente Plastizität des adrenocorticotropen Systems bei langfristigem Stress im Vergleich zwischen Erwachsenen und Säuglingen – diskutiert am Beispiel der posttraumatischen Belastungsstörung im Vergleich zu den im Kleinkindesalter mishandelten und vernachlässigten rumänischen Waisenkindern (Gunnar et al. 2001) – bei denen ein langfristiger Aktivierungszustand mit einer Cortisol-Hypersekretion verbleibt, dargelegt. Es liegt nahe und scheint plausibel, dies bis ins höhere Lebensalter nachweisbare Phänomen der epigenetischen Transmission mit dem molekularen Korrelat der im Kleinkindesalter nicht erfolgten DNA-Demethylierung der Promotor-Region des Glucocorticoid-Rezeptor-Gens zuzuschreiben.

Die Frankfurter Allgemeine Zeitung (Mittwoch, 09. November 2005, Nr. 261, Seite 4, Feuilleton) berichtete unter dem Titel „Lebenserfahrung im Genom – Schicksal Kindheit: Wie Mutters Pflege die Erbinformation ändert“ über einen Kongress der Internationalen Gesellschaft für Psychoneuroendokrinologie an der McGill-Universität in Montreal, bei dem sowohl Michael Meaney als auch Megan Gunnar ihre Ergebnisse und Befunde in Vorträgen darstellten und in einen gemeinsamen Kontext rückten.

10.3.5. Zusammenfassende Bewertung und Ausblick

Eine nicht unübliche Sichtweise, nämlich „Natur“ als unverrückbare Basis, in Beton gegossenes Fundament zu sehen, auf welchem „Kultur“ modulieren und gestalten kann, muss grundsätzlich in Frage gestellt werden. Dabei hat die Kritik an der unveränderlichen Natur in der Ethnologie eine lange Tradition. Bereits Franz Boas wies 1912 nach, dass soziokulturelle Faktoren und Umweltbedingungen im weitesten Sinne in der Lage sind, Menschen morphologisch zu verändern. Er zeigte dies bei Einwanderern in die USA mittels anthropometrischer Parameter wie dem cephalischen Index und der Körperhöhe (vgl. hierzu auch Kap. 1.2. u. Kap. 2.).

Die in dieser Dissertationsschrift dargelegten und diskutierten Befunde stützen das Postulat, dass Kultur die Natur morphologisch modifizieren kann, auf molekularer bzw. molekulargenetischer Ebene.

Für das adrenocorticotrope System kann zusammengefasst werden, dass seine Funktionalität durch die Umgebung – es sei gestattet, diesen sehr allgemeinen Terminus zu verwenden – determiniert werden kann, dies mit Gültigkeit für das ganze Leben. Bislang identifiziertes molekulares Korrelat ist die DNA-Methylierung der Promotor-Region des Glucocorticoid-Rezeptor-Gens im Sinne einer „epigenetischen Regulation“.

Erfahren allgemein ausgedrückt Jungtiere/Kleinkinder eine schwierige bzw. ungünstige Umgebung und wenig liebevolle Zuwendung, persistiert eine DNA-Hypermethylierung dieser Promotor-Region mit der Konsequenz, dass im Gehirn weniger Glucocorticoid-Rezeptoren, die für die Feedback-Hemmung des adrenocorticotropen Systems wichtig sind, gebildet werden. Als Folge kann Cortisol seine eigene Freisetzung nicht mehr wirksam unterbinden, in Stresssituationen wird vermehrt Cortisol freigesetzt. Dies kann als sinnvolle Anpassung an eine raue, stressreiche Umwelt verstanden werden, geht aber auch mit einer vermehrten Anfälligkeit für stressbedingte Krankheiten einher.

Mehrere Fragen stellen sich in diesem Kontext:

Was ist mit anderen hormonellen Systemen? Ähnliche Befunde zu Östrogenrezeptoren wurden bereits publiziert (Kaffman & Meaney 2007). In seinem Vortrag in Toronto (s. oben in diesem Kapitel) deutete Michael Meaney vergleichbare Befunde auch für die Regulation der Katecholamine an. Daten hierzu wurden nicht gezeigt, sind auch nicht veröffentlicht. Im gleichen Vortrag wurde auch von Nagerbefunden berichtet, die eine Assoziation von mütterlicher Zuwendung zum somatotropen System zeigen, nämlich ansteigender Serumkonzentrationen von GH und IGF-1. Es deutet sich also an, dass die epigenetische Regulation ein universelles Phänomen ist. Es wäre auch zu verwunderlich, wenn dies nur und ausschließlich für die Regulation der Glucocorticoide relevant wäre.

Was passiert im späteren Leben? Wir wissen heute, dass im Laufe des Lebens epigenetische Mechanismen im Sinne von Hypermethylierungsprozessen bestimmter Genabschnitte in die Pathogenese des Dickdarmkrebses (Coloncinaroms) involviert sein können (Karoui et al. 2007). Erste pharmakologische Experimente legen nahe, dass auch im späteren Leben die Abschreibehäufigkeit von Genen auf dem Weg der epigenetischen Regulation modifiziert werden kann. Meaney selbst spekulierte über medikamentöse, aber auch psychotherapeutische

Ansatzpunkte. Weitergedacht kommt hier erneut die Gestaltung des soziokulturellen Umfelds in Frage.

An dieser Stelle sei noch einmal an die Diskussion um den Rassismus (s. 10.1.2.2.2.) angeknüpft: Wie interagieren internalisierter Rassismus, epigenetische Regulation und Erkrankungsrisiken? Welche Rolle spielen in diesem Zusammenhang erlebter Rassismus und Diskriminierungserfahrungen? Welche Funktion kann hier der Ethnologie im Wechselspiel mit der somatischen Medizin zukommen?

Welche Relevanz hat „Kultur“ für „Gesundheit“? Ist die Interaktion auf der Basis der epigenetischen Regulation und Modulation noch intensiver als von vielen eingeschätzt?

Aus meiner Sicht öffnet sich hier ein spannendes Forschungsfeld für die Ethnologie im Zeitalter der Globalisierung und einer kulturellen Instabilität bzw. eines kulturellen Wandels in vielen Gesellschaften. Erhält in diesem Kontext der Terminus „Ethnomedizin“ als ethnologisch-medizinische wissenschaftliche Subdisziplin eine neue Dimension?

Man darf gespannt sein, ob „die Ethnologie“ diese Thematik aufgreifen und als eigenes Aufgabengebiet verstehen und bearbeiten wird. Von endokrinologisch-methodischer Seite wird die Analytik der Glucocorticoid-Sensitivität spannend sein. Neben klassischen Herangehensweisen in Form der Suppression des Systems durch Dexamethason wird auch in Zukunft die Frage zu bearbeiten sein, inwiefern bspw. nach Rohleder et al. (2004) die Untersuchung peripherer Gewebe, hier zirkulierende Blutzellen (s. 9.2.1.5.) für die zentrale Situation (insbes. Hippocampus) repräsentativ sein kann, und wie solche methodischen Ansätze in kulturwissenschaftliche Fragestellungen eingebracht werden können.

11. Zusammenfassung und zentrale Thesen

Die Nebennieren sind als hormonbildende Drüsen zentrale Stressorgane des menschlichen Organismus, die Katecholamine und das Cortisol sind die von Ihnen produzierten so genannten Stresshormone.

Die vorliegende Arbeit widmet sich der Nebenniere und ihren Stresshormonen aus einer kulturwissenschaftlichen und einer medizinischen Perspektive, wobei im Verlauf der Auseinandersetzung mit der Thematik ein Ineinanderfließen dieser beiden Sichtweisen unvermeidbar wird – ein meinerseits durchaus erwünschtes und erwartetes Phänomen, korrespondiert es doch gut mit einem von mir formulierten Grundpostulat, welches besagt, dass *eine scharfe und dichotomisierende Trennung zwischen Geistes- und Naturwissenschaften nicht nur rational unbegründet, sondern auch ein Hemmnis der wissenschaftlichen Entwicklung darstellt.*

Vorangestellt wird zunächst ein Überblick über die physiologische und pathologische Anatomie der Nebennieren, die hormonelle Regulation und typische Nebennierenerkrankungen, letzteres gerade auch um das Verständnis der *Folgen funktioneller Nebennierenveränderungen wie bspw. Bluthochdruck (arterielle Hypertonie) und Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)* zu erleichtern. Im Speziellen wird dann auf die *Stresshormonanalytik im Labor* eingegangen, die *mit hinreichender Präzision in verschiedenen Körperflüssigkeiten möglich* ist. Zu berücksichtigen bleibt hierbei eine respektable Variabilität, die sowohl methodischer als auch biologischer Natur ist, und die Einzelbefunde grundsätzlich wenig aussagekräftig erscheinen lässt. Aus methodisch-laboranalytischer Sicht ist somit für kulturwissenschaftliche Fragestellungen – sofern man diesen methodischen Ansatz für begründet halten möchte – ausschließlich die Untersuchung größerer Gruppen einschließlich einer statistisch begleiteten Befundauswertung sinnvoll.

Grundlegend erfolgt ferner eine wissenschaftliche Diskussion der Begriffe „Ethnizität“ und „ethnische Zugehörigkeit“. Zusammenfassend – und vielleicht etwas verkürzend, es sei mir an dieser Stelle aber erlaubt – kann festgehalten werden, dass die kulturwissenschaftliche Definition einer „ethnischen Gruppe“ schwerlich mit dem Gebrauch dieses Terminus in der medizinischen Literatur korrespondiert, letzteres gilt gleichermaßen für den Begriff „Ethnizität“, der in der kulturwissenschaftlichen Definition einen dynamischen Prozess beschreibt. Dies ist ein Problem für den Umgang mit und die Interpretation der zur Verfügung stehenden medizinisch geprägten Literatur. Eine Analyse medizinisch-wissenschaftlicher Publikationen einschließlich einer persönlichen Korrespondenz mit verschiedenen Autoren führt zu der Feststellung, dass die Empfehlung der US-amerikanischen National Institutes of Health, die *Kategorien der Klassifikation der ethnischen Zugehörigkeit als soziales bzw.*

politisches Konstrukt und nicht biologisch-anthropologisch zu verstehen, nicht oder zumindest nur partiell umgesetzt wird.

Beim Vorhaben einer Untersuchung von Unterschieden und Gemeinsamkeiten verschiedener menschlicher Gesellschaften ist dann eine Auseinandersetzung mit dem Stand der Diskussion der Universalienforschung erforderlich. Wichtig scheint mir, mit Antweiler (2007) festzuhalten, dass *menschliche Universalien keineswegs immer biologisch begründet* sein müssen, *sondern durchaus auch soziale und kulturelle Ursachen* haben, aber auch einer *Interaktion biologischer und kultureller Faktoren* entspringen können. Was für Gemeinsamkeiten gilt, ist auch für Unterschiede relevant. Prinzipiell ist ferner neben einer *genetischen* auch die *nicht-genetische Informationsweitergabe* (tradigenetische Evolution) zu berücksichtigen.

In einem ersten analytischen Schritt wird dann in dieser Arbeit systematisch untersucht, ob in der wissenschaftlichen Weltliteratur Hinweise für ethnische Unterschiede der Stresshormonregulation existieren. Im Weiteren wird dann die Frage relevant, ob ggf. solche Unterschiede für die Entstehung von Krankheiten und deren Therapie bedeutsam sein können, und ob in diesem Zusammenhang ethnologisch vorrangig interessante Themen wie kultureller Wandel und Rassismus eine besondere Rolle spielen. Möchte man den Umgang mit der Definition der ethnischen Zugehörigkeit in der medizinisch geprägten Literatur zumindest als Arbeitsgrundlage akzeptieren, lässt sich festhalten, dass es offensichtlich solche Unterschiede gibt. So sei exemplarisch für in den westlichen Industrienationen (speziell den USA) lebende Personen westafrikanischer Herkunft erwähnt, dass hier der Bluthochdruck häufiger beobachtet wird, dass Stoffwechsel und Wirkung des Stresshormons Noradrenalin Besonderheiten aufweisen und eine bestimmte Arzneimittelgruppe, die so genannten Betablocker, therapeutisch schwächer wirksam sind. Auch die Regulation der adrenocorticotropen Achse weist Besonderheiten auf. Vorrangig interessant scheint mir, dass *die vorliegenden Befunde stark dafür sprechen, dass es sich hier keineswegs um rein biologische Phänomene handelt, sondern offenbar um eine Interaktion letzterer mit soziokulturellen Faktoren, wobei hier vorrangig Diskriminierungs- und Gewalterlebnisse, Rassismus – erlebt und internalisiert –, Situationen des kulturellen Wandels und der kulturellen Instabilität sowie die sozial-beruflichen Rahmenbedingungen zu nennen sind.* Eine *Beziehung zu Krankheitsrisiken wie der arteriellen Hypertonie und dem Diabetes mellitus* liegt nahe und scheint mir hinreichend belegt.

Im zweiten Schritt wird dann – dem Stichwort „objektive Stressmessung“ assoziiert – geprüft, ob sich anhand der in der Literatur vorliegenden Befunde begründen lässt, einen Einsatz der Stresshormonanalytik unter verschiedenen Rahmenbedingungen als methodisches Instrument

für kulturwissenschaftliche Fragestellungen vorzuschlagen. Dies ist zu bejahen, wobei sich interessanterweise aus den vorliegenden Befunden herausarbeiten lässt, dass neben Unterschieden der zeitlichen Kinetik des „Anspringens“ beider Systeme die ***komplementäre Analytik der Funktionen des sympathoadrenergen und des adrenocorticotropen Systems dichotome Faktoren des Stresserlebens abbilden können***, wobei die sympathoadrenerge Aktivierung eher allgemein das Erregungsniveau und die mentale Anstrengung, die adrenocorticotrope Aktivierung hingegen die damit einhergehende emotionale Belastung und den negativen Affekt darstellen. Langfristiger Stress kann eine Umstellung zentraler Regulationsmechanismen des adrenocorticotropen Systems bewirken.

Der dritte analytische Schritt dieser Arbeit schließlich zielt auf Hinweise für ein tiefergehendes Verständnis einer Interaktion zwischen kulturell-sozialen und somatisch-medizinischen Faktoren und damit letztendlich wissenschaftsmethodisch auf einen integrativen kulturwissenschaftlich-medizinischen Ansatz. Im Fokus steht hierbei das erst kürzlich verstandene Phänomen der epigenetischen Regulation. Die in diesem Kontext erhobenen Befunde stellen die nicht unübliche Sichtweise, „Natur“ als stabiles Fundament und „Kultur“ als modulierenden Faktor zu verstehen, grundsätzlich auch aus naturwissenschaftlicher Sicht in Frage. Für das ***adrenocorticotrope System*** darf als hinreichend belegt gelten, dass dessen ***Funktionalität durch soziokulturelle Faktoren moduliert*** werden kann. Ein aktuell identifiziertes ***molekulares Korrelat dieses Phänomens ist die DNA-Methylierung der Promotor-Region des Glucocorticoid-Rezeptor-Gens***. Vereinfacht ausgedrückt determiniert die DNA-Methylierung, wie oft dieses Gen „abgeschrieben“ wird. Es deutet sich an, dass die epigenetische Regulation ein nicht auf dieses Gen beschränkter Vorgang ist, sondern ***offenbar universell*** ist. Diese Phänomene können durchaus der ***Schlüssel für ein tiefergehendes Verständnis der Interaktion kultureller und biologischer Faktoren*** sein. Deren weitergehende interdisziplinäre kulturwissenschaftliche und medizinische Erforschung kann ein tieferes Verständnis des Wechselspiels zwischen Kultur und Gesundheit, aber auch speziell der Rollen von Rassismus, Diskriminierung, kulturellem Wandel und kultureller Instabilität sowie psychosozialer Traumatisierung bzw. Vernachlässigung ermöglichen.

12. Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin converting enzyme = Angiotensinkonvertase
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ALDH	Alkoholdehydrogenase
APUD	amine and precursor uptake and decarboxylation
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
COMT	Katechol-O-Methyltransferase
COPE	coping inventory for stressful situation (nach Carver et al. 1989)
CRH	Corticotropin releasing Hormon
DHEA-S	Dehydroepiandrosteronsulfat
dl	Deziliter
DNA	= DNS: Desoxyribonukleinsäure (A für acid)
DSM-III	diagnostic and statistical manual of mental disorders (version III)
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
GH	growth hormone = Wachstumshormon
HCl	Hydroniumchlorid = Salzsäure
HOMA	homeostasis model assessment
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen(=pituitary)-Nebennierenrinden(=adrenal cortex)-Achse
HPLC	high performance liquid chromatography (=Hochleistungsflüssigkeits- chromatographie)
HSD	Hydroxysteroiddehydrogenase
HT	Hydroxytryptamin
i.v.	intravenös
IGF-I	insulin like growth factor I = Insulin-ähnlicher Wachstumsfaktor 1
IQ	Intelligenzquotient
IRMA	Immunoradiometrischer Assay
kb	kilobite
l	Liter
LHPA	Limbisches System- Hypothalamus-Hypophysen(=pituitary)- Nebennierenrinden(=adrenal cortex)-Achse
Met	Methionin
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule: Maßeinheit für den arteriellen Blutdruck
mRNA	messenger-Ribonukleinsäure
α MSH	α -Melanocyten-stimulierendes Hormon
MSNA	muskuläre sympathische Nervenaktivität

NGFI-A	nerve growth factor inducible gene A
OH-	Hydroxy-
PAH	Paraaminohippursäure
POMC	Proopiomelanocortin
PSS	perceived stress scale
RIA	Radioimmunoassay
RNA	= RNS: Ribonukleinsäure (A für acid)
SNP	single nucleotide polymorphism
UK	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland
USA	United States of America
Val	Valin
µg	Mikrogramm

13. Literatur

Adadevoh BK. Adrenocortical activity of the African. *J Trop Med Hyg* 1968; 71: 259-263

Ajavi AA, Sofowora GG, Adigun AQ, Asivanbola B. Adjunctive sympathoplegic therapy to ACE inhibition in Blacks with congestive heart failure: a comparison of alpha-1 with beta-1 blockade on exercise tolerance and cardiac sympathovagal reflex activity. *Ethn Dis* 2003; 13: 71-79

Akesson L. Does gene technology call for a gene ethnology? In: Brednich RW, Schneider A, Werner U (Hrsg.): *Natur – Kultur. Volkskundliche Perspektiven auf Mensch und Umwelt*, Waxmann Verlag, Münster, 2001

Alba RD. *Ethnic identity. The transformation of white America*. Yale University Press, New Haven, 1992

Albanese A, Hamill G, Jones J, Skuse D, Matthews DR, Stanhope R. Reversibility of physiological growth hormone secretion in children with psychosocial dwarfism. *Clin Endocrinol* 1994; 40: 687-692

Albers I. Das phantomische Herz Afrikas. Michel Leiris: Schreiben an den Grenzen der Ethnographie. *KEA – Zeitschrift für Kulturwissenschaften* 12.1999: 193-224

Alexander-Bridges M, Doan LL; Endocrine Society's Task Force on Increasing Minority Participation in Clinical Research. Commentary on "increasing minority participation in clinical research": a white paper from the endocrine society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 4557-4559

Anderson NB, Myers HF, Pickering T, Jackson JS. Hypertension in blacks: psychosocial and biological perspectives. *J Hypertens* 1989; 7: 161-172

Angeli A, Osella G, Ali A, Terzolo M. Adrenal incidentaloma: an overview of clinical and epidemiological data from the National Italian Study Group. *Horm Res* 1997; 47: 279-283

Antón SC. Cranial growth in *Homo erectus*: How credible are the Ngandong juveniles? *Am J Phys Anthropol* 1999; 108: 223-236

Antweiler C. *Was ist den Menschen gemeinsam? Über Kultur und Kulturen*. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt, 2007

Archer J. Testosterone and human aggression: an evaluation of the challenge hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev* 2006; 30: 319-345

Arlt W. Androgen therapy in women. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 1-11

Armour JA, Anttinen T, May CA, Vega EE, Sajantila A, Kidd JR, Kidd KK, Bertranpetit J, Paabo S, Jeffreys AJ. Minisatellite diversity supports a recent African origin for modern humans. *Nat Genet.* 1996 Jun; 13(2): 154-160

Arriza JL, Weinberger C, Cerelli G, Glaser TM, Handelin BL, Housman DE, Evans RM. Cloning of human mineralocorticoid receptor complementary DNA: structural and functional kinship with the glucocorticoid receptor. *Science* 1987; 237: 268-275

Aschner P, Kipnes MS, Luncford JK, Sanchez M, Mickel C, Williams-Herman DE; Sitagliptin Study 021 Group. Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 2632-2637

Asmal AC, Jialal I, Leary WP, Makhoba P, Omar MA, Pillay NL, Thandroyen FT. Insulin-dependent diabetes mellitus with early onset in blacks and Indians. *S Afr Med J* 1981; 60: 91-93

Baerwald CG, Mok CC, Fife MS, Tickly M, Lau CS, Wordsworth BP, Ollier B, Panayi GS, Lanchbury JS. Distribution of corticotropin-releasing hormone promoter polymorphism in different ethnic groups: evidence for natural selection in human populations. *Immunogenetics.* 1999 Sep; 49(10): 894-899

Barnes JA. Genealogies. In: Epstein AL (Hrsg.): *The craft of social anthropology*. London, 1967

Baier LJ, Hanson RL. Genetic studies of the etiology of type 2 diabetes in pima indians. Hunting for pieces to a complicated puzzle. *Diabetes* 2004; 53: 1181-1186

Bartsch DK, Fendrich V, Langer P, Celik I, Kann PH, Rothmund M. Outcome of duodenopancreatic resections in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Ann Surg* 2005; 242: 757-764

Bauer M, Priebe S, Gräf KJ, Kürten I, Baumgartner A. Psychological and endocrine abnormalities in refugees from East Germany: Part II. Serum levels of cortisol, prolactin, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and testosterone. *Psychiat Res* 1994; 51: 75-85

Beaman-Mbava V, Ogola EN. The urinary levels of catecholamines, aldosterone and cortisol in hypertensive East Africans: a pilot study. *Ethn Dis* 2000; 10: 357-363

Bechthaus-Gerst, Marianne. *Treu bis in den Tod. Von Deutsch-Ostafrika nach Sachsenhausen – Eine Lebensgeschichte*. Ch. Links Verlag, Berlin, 2007

Becker KL, Bilezikian JP, Bremner WJ, Hung W, Kahn CR, Loriaux DL, Nylén ES, Rebar RW, Robertson GL, Wartofsky L. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism – Second Edition. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1995

Beige J, Bellmann A, Sharma AM, Gessner R. Ethnic origin determines the impact of genetic variants in dopamine receptor gene (DRD1) concerning essential hypertension. *Am J Hypertens* 2004; 17: 1184-1187

Belfer I, Buzas B, Evans C, Hipp H, Phillips G, Taubman J, Lorincz I, Lipsky RH, Enoch MA, Max MB, Goldman D. Haplotype structure of the beta adrenergic receptor genes in US Caucasians and African Americans. *Eur J Hum Genet* 2005; 13: 341-351

Belfer I, Phillips G, Taubman J, Hipp H, Lipsky RH, Enoch MA, Max MB, Goldman E. Haplotype architecture of the norepinephrine transporter gene SLC6A2 in four populations. *J Hum Genet* 2004; 49: 232- 245

Bell RR, Draper HH, Bergan JG. Sucrose, lactose, and glucose tolerance in northern Alaskan Eskimos. *Am J Clin Nutr* 1973; 26: 1185-1190

Bennett GG, Merritt MM, Wolin KY. Ethnicity, education, and the cortisol response to awakening: a preliminary investigation. *Ethn Health* 2004; 9: 337-347

Blair RJR. The roles of orbital frontal cortex in the modulation of antisocial behavior. *Brain cognition* 2004; 55: 198-208

Boas F. Changes in bodily form of descendants of immigrants. Elibron Classics, Boston, 2006 [Original: Columbia University Press, New York, 1912]

Bognar IT, Beinhauer B, Kann P, Fuder H. Different muscarinic receptors mediate autoinhibition of acetylcholine release and vagally-induced vasoconstriction in the rat isolated perfused heart. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1990; 341: 279-287

Borm K, Slawik M, Seiler L, Flohr F, Petrick M, Honegger J, Reincke M. Is the plasma ACTH concentration a reliable parameter in the insulin tolerance test? *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 535-541

Bös M. Rasse und Ethnizität. Zur Problemgeschichte zweier Begriffe in der amerikanischen Soziologie. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden, 2005

Bossini L, Martinucci M, Paolini K, Castrogiovanni P. Panic-agoraphobic spectrum and light sensitivity in a general population sample in Italy. *Can J Psychiat* 2005; 50: 39-45

Braune S, Lücking CH. Orthostatische Hypotonie. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 94: A3413-A3418

Bronisch T, Brunner J, Bondy B, Rujescu D, Bshof G, Heuser I, Muller-Oerlinghausen B, Hawellek B, Maier W, Rao ML, Felber W, Lewitzka U, Oehler J, Brooks A, Hohagen F, Lauterbach E. A multicenter study about neurobiology of suicidal behaviour: design, development, and preliminary results. *Arch Suicide Res* 2005; 9: 19-26

Brown DE. Physiological stress and culture change in a group of Filipino-Americans: a preliminary investigation. *Ann Hum Biol* 1982; 9: 553-563

Brown DE, James GD, Nordloh L, Jones AA. Job strain and physiological stress responses in nurses and nurse's aides: predictors of daily blood pressure variability. *Blood Press Monit* 2003; 8: 237-242

Brunner HR, Baer L, Sealey JE, Ledingham JGG, Laragh JH. The influence of potassium administration and of potassium deprivation on plasma renin in normal and hypertensive adults. *J Clin Invest* 1970; 49: 2128-2138

Bürgi U. Die normale und pathologische Endokrinologie der Nebennieren. *Helv Chir Acta* 1989; 56: 307-314

Butler C, Tull ES, Chambers EC, Taylor J. Internalized racism, body fat distribution, and abnormal fasting glucose among African-Caribbean women in Dominica, West Indies. *J Natl Med Assoc* 2002; 94: 143-148

Cain JP, Tucker ML, Williams GH, Dluhy RG, Rosenhoff SH. The regulation of the aldosterone secretion in primary aldosteronism. *Am J Med* 1972; 53: 627-637

Carstensen E, Ramaiya K, Denver E, Mohamed-Ali V, Yudkin JS. The contribution of the sympathoadrenomedullary system to the etiology of essential hypertension: a study using plasma and platelet catecholamine concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 455-460

Casper MJ, Koenig BA. Reconfiguring nature and culture: intersections of medical anthropology and technoscience studies. *Med Anthropol Q* 1996; 10: 523-536

Chambers EC, Tull ES, Fraser HS, Mutunhu NR, Sobers N, Niles E. The relationship of internalized racism to body fat distribution and insulin resistance among African adolescent youth. *J Natl Med Assoc* 2004; 96: 1594-1598

Champagne F, Meaney MJ. Like mother, like daughter: evidence for non-genomic transmission of parental behaviour and stress responsivity. *Prog Brain Res* 2001; 133: 287-302

Charbonnel B, Karasik A, Liu J, Wu M, Meininger G; Sitagliptin Study 020 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone. *Diabetes Care* 2006; 29: 2638-2643

Chen WJ, Chen CH, Huang J, Hsu YP, Seow SV, Chen CC, Cheng AT. Genetic polymorphisms of the promoter region of dopamine D2 receptor and dopamine transporter genes and alcoholism among four aboriginal groups and Han Chinese in Taiwan. *Psychiatr Genet* 2001; 11: 187-195

Chen X, Wang X, O'Neill AF, Walsch D, Kendler KS. Variants in the catechol-o-methyltransferase (COMT) gene are associated with schizophrenia in Irish high-density families. *Mol Psychiatr* 2004; 9: 962-967

Conroy GC, Smith RJ. The size of scalable brain components in the human evolutionary lineage: with a comment on the paradox of *Homo floresiensis*. *Homo* 2007; 58: 1-12

da Costa DA. The role of psychosurgery in the treatment of selected cases of refractory schizophrenia: a reappraisal. *Schizophr Res* 2007; 28: 223-230

von Cramon, DY. Die Größe hinter der Denkerstirn: Funktionell-anatomische Einsichten in das Stirnhirn. In: Kömpf D (Hrsg.). Festschrift: 100 Jahre Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Berlin, 2007, S. 156-160

Critchley JA, Lee MR. Salt-sensitive hypertension in West Africans: an uncoupling of the renal sodium-dopamine relation. *Lancet* 1986; 2: 460

Critchley JA, Lee MR, Gordon CJ, Makarananda K, Sriwatanakul K, Balali-Mood M, Bove GL. Ethnic differences in the renal sodium-dopamine relationship: a possible explanation for regional variation in the prevalence of hypertension? *Eur J Clin Pharmacol* 1989; 37: 559-562

Critchley JA, Sriwatanakul K, Charuchinda C, Balali-Mood M, Boye GL, Chan TY, Brocklesby NC, Lee MR. Ethnic differences in the renal dopamine response to an oral salt load. *J Hum Hypertens* 1990; 4: 91-93

Cruickshank JK, Anderson NM, Wadsworth J, Young SM, Jepson E. Treating hypertension in black compared with white non-insulin dependent diabetics: a double blind trial of verapamil and metoprolol. *Brit Med J* 1998; 297: 1155-1159

Cubells JF, Kobayashi K, Nagatsu T, Kidd KK, Kidd JR, Calafell F, Kranzler HR, Ichinose H, Gelernter J. Population genetics of a functional variant of a dopamine beta-hydroxylase gene (DBH). *Am J Med Genet* 1997; 74: 374-379

Cutolo M, Maestroni GJ, Otsa K, Aakre O, Villaggio B, Capellino S, Montagna P, Mazzuolo L, Veldi T, Peets T, Hertens E, Sulli A. Circadian melatonin and cortisol levels in rheumatoid arthritis patients in winter time: a north and south Europe comparison. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 212-216

De la Fuente JR, Sepulveda Amor J. Does ethnicity affect DST results? *Am J Psychiat* 1986; 143: 275-276

Dimsdale JE, Graham RM, Ziegler MG, Zusman RM, Berry CC. Age, race, diagnosis, and sodium effects on the pressor response to infused norepinephrine. *Hypertension* 1987; 10: 564-569

Dubertret C, Gorwood P, Ads J, Feingold J, Schwartz JC, Sokoloff P. Meta-analysis of DRD3 gene and schizophrenia: ethnic heterogeneity and significant association in Caucasians. *Am J Med Genet* 1998; 81: 318-322

Duenschede F, Bittinger F, Heintz A, Musholt T, Korenkov M, Kann P, Gockel I, Junginger T. Malignant and unclear histological findings in incidentalomas. *Eur Surg Res* 2008; 40: 235-238

Dustan HP. Obesity and hypertension in blacks. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990; 4(Suppl 2): 395-402

Duster T. Buried alive. The concept of race in science. In: Goodman AH, Heath D, Lindee MS (Hrsg.): *Genetic nature / culture*, University of California Press, Berkeley – Los Angeles – London, 2003

Eisner GM. Hypertension: racial differences. *Am J Kidney Dis* 1990; 4 (Suppl 1): 35-40

Erturk E, Jaffe CA, Barkan AL. Evaluation of the integrity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by insulin hypoglycaemia test. *J Clin Endocr Metab* 1988; 83: 2350-2354

Escobar JJ. Are results on the dexamethasone suppression test affected by ethnic background? *Am J Psychiat* 1985; 142: 268

Eustachius B. *Tabulae Anatomicae*. Lancisius B, Amsterdam, 1774

Ferris JB, Beevers DG, Brown JJ, Davies DL, Fraser R, Lever AF. Clinical, biochemical and pathological features of low-renin ("primary") hyperaldosteronism. *Am Heart J* 1978; 95: 375-388

Fisher PA, Gunnar MR, Chamberlain P, Reid JB. Preventive intervention for maltreated preschool children: impact on children's behaviour, neuroendocrine activity, and foster parent functioning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 2000; 39: 1356-1364

Forman JP, Price DA, Stevanovic R, Fisher ND. Racial differences in renal vascular response to angiotensin blockade with captopril or candesartan. *J Hypertens* 2007; 25: 877-882

Forster G. *Reise um die Welt*. Eichborn Verlag, Frankfurt am Main, 2007 [Original: *A voyage round the world*, 1777; dt.: *Johann Reinhold Forsters Reise um die Welt während den Jahren 1772-1775*. Haude und Spener, Berlin, 1778-1780]

Frankenhauser M. A biopsychosocial approach to work life issues. *Int J Health Serv* 1989; 19: 747-758

Freedman J, David R, van der Walt LA, Luntz MH. Plasma cortisol suppression response in the South African black population with glaucoma. *Brit J Ophthalmol* 1976; 60: 786-788

Freedman RR, Girgis R. Effects of menstrual cycle and race on peripheral vascular alpha-adrenergic responsiveness. *Hypertension* 2000; 35: 795-799

Freis ED. Ethnic differences in the reaction to drugs and xenobiotics. Antihypertensive agents. *Prog Clin Biol Res* 1986; 214: 313-322

Gadegbeku CA, Lea JP, Jamerson KA. Update on disparities in the pathophysiology and management of hypertension: focus on African Americans. *Med Clin North Am* 2005; 89: 921-933

Garber AJ, Wahlen J, Wahl T, Bressler P, Braceras R, Allen E, Jain R. Attainment of glycaemic goals in type 2 diabetes with once-, twice-, or thrice-daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study). *Diabetes Obes Metab* 2006; 8: 58-66

Garty M, Stull R, Kopin IJ, Goldstein DS. Skin color, aging, and plasma L-dopa levels. *J Auton Nerv Syst* 1989; 26: 261-263

Gelernter J, Kranzler H, Cubells JF, Ichinose H, Negatsu T. DRD2 allele frequencies and linkage disequilibria, including the -141CIns/Del promoter polymorphism, in European-American, African-American, and Japanese subjects. *Genomics* 1998; 51: 21-26

Gelernter J, Kranzler H, Satel SL. No association between D2 dopamine receptor (DRD2) alleles or haplotypes and cocaine dependence or severity of cocaine dependence in European- and African-Americans. *Biol Psychiat* 1999; 45: 340-345

van Gennep A. *Übergangsriten. Les rites de passage*. Campus Fachbuch, Frankfurt am Main, 1999

Glassie H. Nature, culture, and cosmological interference. In: Brednich RW, Schneider A, Werner U (Hrsg.): *Natur – Kultur. Volkskundliche Perspektiven auf Mensch und Umwelt*, Waxmann Verlag, Münster, 2001

Goldman D, Dean M, Brown GL, Bolos AM, Tokola R, Virkkunen M, Linnoila M. D2 dopamine receptor genotype and cerebrospinal fluid homovanillic acid, 5-hydroxyindoleacetic acid and 3-methoxy-3-hydroxyphenylglycol in alcoholics in Finland and the United States. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 86: 351-357

Gonzalez-Trapaga JL, Nelesen RA, Dimsdale JE, Mills PJ, Kennedy B, Parmer RJ, Ziegler MG. Plasma epinephrine levels in hypertension and across gender and ethnicity. *Life Sci* 2000; 66: 2383-2392

Gordon RD, Stowasser M, Klemm SA, Tunny TJ. Primary aldosteronism and other forms of mineralocorticoid hypertension. In: Swales JD (Ed.) *Textbook of Hypertension*. Blackwell Scientific Publications, London. 1994: 865-892

Gordon RD, Wolfe LK, Island DP, Liddle GW. A diurnal rhythm in plasma renin activity in man. *J Clin Invest* 1966; 45: 1587-1592

Greeley A. *Ethnicity in the United States: A preliminary reconnaissance*. Wiley-Interscience, New York. 1974

Greifeld K (Hrsg.). *Ritual und Heilung. Eine Einführung in die Medizinethnologie*. Dietrich Reimer Verlag, Berlin. 2003

Grim CE, Cowley AW Jr, Hamet P, Gaudet D, Kaldunski ML, Kotchen JM, Krishnaswami S, Pausova Z, Roman R, Tremblay J, Kotchen TA. Hyperaldosteronism and Hypertension: Ethnic Differences. *Hypertension* 2005; 45: 766-772

Gunnar MR, Morison SJ, Chisholm K, Schuder M. Salivary cortisol levels in children adopted from Romanian orphanages. *Dev Psychopathol* 2001; 13: 611-628

Gutmann MC, Benson H. Interaction of environmental factors and systemic arterial blood pressure: a review. *Medicine* 1971; 50: 543-553

Häusler C. Reading Culture oder Die Authentizität der ethnographischen Lüge. *KEA – Zeitschrift für Kulturwissenschaften* 12.1999: 241-256

Hanna JM. Migration and acculturation among Samoans: some sources of stress and support. *Soc Sci Med* 1998; 46: 1325- 1336

Harrison GA. Comparative stress in human societies. *Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2001; 20: 49-53

Harrison GA, Palmer CD, Jenner DA, Reynolds V. Associations between rates of urinary catecholamine excretion in aspects of lifestyle among adult women in some Oxfordshire villages. *Hum Biol* 1981; 53: 617-633

Hartmann A. Biologie der Kultur. In: Brednich RW, Schneider A, Werner U (Hrsg.): *Natur – Kultur. Volkskundliche Perspektiven auf Mensch und Umwelt*, Waxmann Verlag, Münster, 2001

Hauser-Schäublin B. Von der Natur in der Kultur und der Kultur in der Natur: Eine kritische Reflexion dieses Begriffspaars. In: Brednich RW, Schneider A, Werner U (Hrsg.): *Natur – Kultur. Volkskundliche Perspektiven auf Mensch und Umwelt*, Waxmann Verlag, Münster, 2001

Heintz A, Junginger T, Beyer J, Kann P, Jarusch-Hancke C, Niemann, U. Das Inzidentalom der Nebenniere. Erleichtert eine neue Operationstechnik die Entscheidung zur Operation? *Deutsches Ärzteblatt* 2001; 18: 944-948

Hellmann L, Nakada F, Curti J, Weitzmann ED, Kream J, Roffwarg H, Fukushima DK, Yoshida K. Cortisol is secreted episodically by normal man. *J Clin Endocrinol* 1970; 30: 411-422

Henriksen C, Brunvand L, Stoltenberg C, Trygg K, Haug E, Pedersen JL. Diet and vitamin D status among pregnant Pakistani women in Oslo. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49: 211-218

Himathongkam T, Dluhy RG, Williams GH. Potassium-aldosterone-renin-inter-relationship. *J Clin Endocr Metab* 1975; 41: 153-159

Holenstein E. Europa und die Menschheit. Zu Husserls kulturwissenschaftlichen Meditationen. In: Holenstein E (Hrsg.). *Kulturphilosophische Perspektiven. Schulbeispiel Schweiz, Europäische Identität auf dem Prüfstand, Globale Verständigungsmöglichkeiten*. Suhrkamp, Frankfurt am Main, 1998, 230-253

Houghton IT, Low JM, Lau JT, OH TE. An ethnic comparison of the sympathetic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1993; 48: 965-968

House JS, Kahn R. Measures and concepts of social support. In: Cohen S, Syme L (Hrsg.), *Social support and health*, Academic Press, New York, 1985: 83-105

Huizenga NATM, Koper JW, de Lange P, Pols HAP, Stolk RP, Burger H, Grobbee DE, Brinkmann AO, de Jong FH, Lamberts SWJ. A polymorphism in the glucocorticoid receptor gene may be associated with an increased sensitivity to glucocorticoids in vivo. *J Clin Endocr Metab* 1998; 83: 144-151

Hutz MH, Almeida S, Coimbra CE Jr, Santos RV, Salzano FM. Haplotype and allele frequencies for three genes of the dopaminergic system in South American Indians. *Am J Hum Biol* 2000; 12: 638-645

James GD, Baker PT, Jenner DA, Harrison GA. Variation in lifestyle characteristics and catecholamine excretion rates among young Western Samoan men. *Soc Sci Med* 1987; 25: 981-986

Jenner DA, Harrison GA, Prior IAM. Catecholamine excretion in Tokelauans living in three different environments. *Hum Biol* 1987; 59: 165-172

Jenner DA, Harrison GA, Prior IAM, Leonetti DL, Fujimoto WY. 24-h catecholamine excretion: relationship with age and weight. *Clin Chim Acta* 1987; 164: 17-25

Jenner DA, Harrison GA, Prior IAM, Leonetti DL, Fujimoto WJ, Kabuto M. Interpopulation comparisons of catecholamine excretion. *Ann Hum Biol* 1987; 14: 1-9

Jørgensen ME, Pedersen MB, Siggaard C, Sorensen TB, Mulvad G, Hansen JC, Skjoldborg H, Pedersen EB. Ethnic, geographic and dietary influences upon vasoactive hormones and blood pressure among Greenland Inuit and Danes. *Blood Press* 2003; 12: 298-306

Jutapakdeegul N, Casalotti SO, Govitrapong P, Kotchabhakdi N. Postnatal touch stimulation acutely alters corticosterone levels and glucocorticoid receptor gene expression in the neonatal rat. *Dev Neurosci* 2003; 25: 26-33.

Kaffman A, Meaney MJ. Neurodevelopmental sequelae of postnatal maternal care in rodents: clinical and research implications of molecular insights. *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48: 224-244

Kann P. Untersuchungen zur Charakterisierung der Acetylcholinfreisetzung aus dem perfundierten Rattenherzen. Inauguraldissertation, Fachbereich Medizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz 1989

Kann P, Bergink AP, Fang Y, van Daele PL, Hofman A., van Leeuwen JP, Beyer J, Uitterlinden AG, Pols HA. The collagen I $\alpha 1$ Sp1 polymorphism is associated with differences in ultrasound transmission velocity in the calcaneus in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 2002; 70: 450-456

Kann P, Bittinger F, Engelbach M, Böhner S, Weis A, Hengstermann C, Beyer J. Endosonography of insulin-secreting and clinically non-functioning neuroendocrine tumors of the pancreas: criteria for benignancy and malignancy. *Eur J Med Res* 2001b; 6: 385-390

Kann P, Bittinger F, Hengstermann C, Engelbach M, Beyer J. Endosonographische Darstellung der Nebennieren: Eine neue Methode. *Ultraschall Med* 1998a; 19: 4-9

Kann P, Bittinger F, Hengstermann C, Engelbach M., Beyer J. Endosonography of the adrenal glands: normal size - pathological findings. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998b; 106: 123-129

Kann P, Forst T, Beyer J. Intestinal lactase activity and peripheral bone mineral density in milk abstinent subjects. *Akt Ernähr Med* 1993; 18: 34-37

Kann P, Heintz A, Bittinger F, Herbert S, Kunt T, Beyer J. Endosonographie bei kleinen Nebennierenraumforderungen: Morphologischer Nachweis der mikro- und makronodulären Nebennierenrindenhyperplasie in vivo als Ursache einer autonomen Sekretion von Steroidhormonen. *Tumordiagn Ther* 1999; 20: 135-143

Kann P, Heintz A, Bittinger F, Kessler S, Forst T, Weis A, Beyer J. Bildgebende Diagnostik der Nebennieren: neue Aspekte durch die Einführung der Endosonographie. *Minimal Inv Chir* 2000; 9: 58-61

Kann P, Laudes M, Piepkorn B, Heintz A, Beyer J. Suppressed levels of serum cortisol following high dose oral dexamethason administration differ between healthy postmenopausal females and patients with established primary vertebral osteoporosis. *Clin Rheumatol* 2001a; 20: 25-29

Kann P, Lichtwald K, Ehrengard M, Diaz M, Görges R, Beyer J. Inhibition der Katecholaminausschüttung benignen adrenaler Phäochromocytoeme durch Octreotide. In: Lehnert H, Kopf D, Hensen J. (Hrsg.): Jahrestagung der Sektion für Angewandte Endokrinologie (SAE) der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Bundesdruckerei, Neu-Isenburg 1995: 203-206

Kann PH. Endosonographic imaging of the adrenals. *Endoscopy* 2005; 37: 244-253

Kann PH. The value of endoscopic ultrasound in localizing gastrinoma. *Wien Klin Wochenschr* 2007; 119: 585-587

Kann PH, Balakina E, Ivan D, Bartsch DK, Meyer S, Klose K-J, Behr T, Langer P. Natural course of small, asymptomatic neuroendocrine pancreatic tumours in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): An endoscopic ultrasound imaging study. *Endocr-relat Cancer* 2006a; 13: 1195-1202

Kann PH, Ivan D, Pfuetzner A, Forst T, Langer P, Schaefer S. Preoperative diagnosis of insulinoma: Low body mass index, young age and female gender are associated with negative imaging by endoscopic ultrasound. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 209-213

Kann PH, Kann B, Fassbender WJ, Forst T, Bartsch DK, Langer P. Small neuroendocrine pancreatic tumors in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): Least significant change of tumor diameter as determined by endoscopic ultrasound (EUS) imaging. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006b; 114: 361-365

Kann PH, Meyer S, Zielke A, Langer P, Ivan D. Die neue Rolle der Endosonographie in der Endokrinologie: Bildgebung der Nebennieren und des endokrinen Pankreas. *Dtsch Med Wochenschr* 2006c; 131: 567-572

Kann PH, Rothmund M, Zielke A. Endoscopic ultrasound imaging of insulinomas: limitations and clinical relevance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113: 471-474

Kann PH, Wirkus B, Behr T, Klose K-J, Meyer S. Endosonographic imaging of benign and malignant pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1694-1697

Kann PH, Wirkus B, Keth A, Goitom K. Pitfalls in endosonographic imaging of suspected insulinomas: Pancreatic nodules of unknown dignity. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 531-534

Kapuku GL, Treiber FA, Davis HC. Relationships among socioeconomic status, stress induced changes in cortisol, and blood pressure in African American males. *Ann Behav Med* 2002; 24: 320-325

Karoui M, Tresallet C, Brouquet A, Radvanyi H, Penna C. Colorectal carcinogenesis. 2. Underlying epigenetic and genetic alterations and molecular classification of colorectal cancers. *J Chir (Paris)* 2007; 144: 97-104

Kasperlik-Zaluska AA, Migdalska BM, Makowska AM. Incidentally found adrenocortical carcinoma. A study of 21 patients. *Eur J Cancer* 1998; 34: 1721-1724

Katz FH, Rompf P, Smith JA. Diurnal variation of plasma aldosterone, cortisol and renin activity in supine man. *J Clin Endocr Metab* 1975; 40: 125-133

Keenan K, Gunthorpe D, Young D. Patterns of cortisol reactivity in African-American neonates from low-income environments. *Dev Psychobiol* 2002; 41: 265-276

Kilo C, Mezitis N, Jain R, Mersey J, McGill J, Raskin P. Starting patients with type 2 diabetes on insulin therapy using once-daily injections of biphasic insulin aspart 70/30, biphasic human insulin 70/30, or NPH insulin in combination with metformin. *J Diabetes Complications* 2003; 17: 307-313

Kirby PL, Caulfield MC, Collier DJ, Eldridge S, Griffiths CG, Hemingway H, Poulter NR, Feder GS; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *J Hum Hypertens* 2001; 15 (Suppl 1): S61-S64

Kirstein SL, Insel PA. Autonomic nervous system pharmacogenomics: a progress report. *Pharmacol Rev* 2004; 56: 31-52

Kittles R, Royal C. The genetics of African Americans. Implications for disease gene mapping and identity. In: Goodman AH, Heath D, Lindee MS (Hrsg.): *Genetic nature / culture*, University of California Press, Berkeley – Los Angeles – London, 2003

Kneist W, Vetter G, Kann P, Jaursch-Hancke C, Heintz A, Hommel G, Junginger T. The choice between transperitoneal and retroperitoneal adrenalectomy: A prospective study. *Chirurg* 2004; 75: 1098-1103

Kohl K-H. Geordnete Erfahrung: Wissenschaftliche Darstellungsformen und literarischer Diskurs in der Ethnologie. In: Schmied-Kowarzik W, Stagl J (Hrsg). *Grundfragen der Ethnologie. Beiträge zur gegenwärtigen Theorie-Diskussion*. Dietrich Reimer Verlag, Berlin, 1993, S. 407-420

Kohn Y, Ebstein RP, Heresco-Levy U, Shapira B, Nemanov L, Gritsenko I, Avnon M, Lerer B. Dopamine D4 receptor gene polymorphisms: relation to ethnicity, no association with schizophrenia and response to clozapine in Israeli subjects. *Eur Neuropsychopharmacol* 1997; 7: 39-43

Kotanko P, Binder A, Tasker J, DeFreitas P, Kamdar S, Clark AJ, Skrabal F, Caulfield M. Essential hypertension in African Caribbeans associates with a variant of the beta-2-adrenoceptor. *Hypertension* 1997; 30: 773-776

Kotchen TA, Piering AW, Cowley AW, Grim CE, Gaudet D, Hamet P, Kaldunski ML, Kotchen JM, Roman RJ. Glomerular hyperfiltration in hypertensive African Americans. *Hypertension* 2000; 35): 822-826

Kotler M, Barak P, Cohen H, Averbuch IE, Grinshpoon A, Gritsenko I, Nemanov L, Ebstein RP. Homicidal behaviour in schizophrenia associated with a genetic polymorphism determining low catechol O-methyltransferase (COMT) activity. *Am J Med Genet* 1999; 88: 628-633

Kunugi H, Nanko S, Ueki A, Otsuba E, Hattori M, Hoda F, Vallada HP, Arranz MJ, Collier DA. High and low activity alleles of catechol-O-methyltransferase gene: ethnic differences and possible association with Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 1997; 221: 202-204

Kunugi H, Urushibara T, Nanko S. Combined DEX/CRH test among Japanese patients with major depression. *J Psychiatr Res* 2004; 38: 123-128

Kush RD, Young JB, Katzeff HL, Danforth E Jr, Garrow JS, Scheidegger K, Ravussin E, Howard BV, Sims EA, Horton ES, et al. Effect of diet on energy expenditure and plasma norepinephrine in lean and obese Pima Indians. *Metabolism* 1986; 35:1110-1120

Lang CC, Stein CM, Brown RM, Deegan R, Nelson R, He HB, Wood M, Wood AJ. Attenuation of isoproterenol-mediated vasodilatation in blacks. *N Engl J Med* 1995; 333: 155-160

Langer P, Kann P, Richter G, Fendrich V, Nies C, Rothmund M, Bartsch D. Prospective evaluation of imaging procedures for the detection of pancreaticoduodenal endocrine tumours (PETs) in patients with multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *World J Surg* 2004; 28: 1317-1322

Langer P, Bartsch DK, Fendrich V, Kann PH, Rothmund M, Zielke A. Minimalinvasive operative Therapie des organischen Hyperinsulinismus. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 514-518

Lehnert H; Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (Hrsg.). Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York, 2003

Leonetti DL, Bergstrom RW, Shuman WP, Wahl PW, Jenner DA, Harrison GA, Fujimoto WY. Urinary catecholamines, plasma insulin and environmental factors in relation to body fat distribution. *Int J Obes* 1991; 15: 345-357

Lichtman MA, Woods JW. Catecholamine excretion in young white and Negro males with normal and elevated blood pressure. *J Chronic Dis* 1967; 20: 119-128

Lin KM. Biological differences in depression and anxiety across races and ethnic groups. *J Clin Psychiat* 2001; 62 (Suppl 13): 13-19

Lin KM, Poland RE, Lau JK, Rubin RT. Haloperidol and prolactin concentrations in Asians and Caucasians. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 8: 195-201

Lin Y, Anderson GD, Kantor E, Ojemann LM, Wilensky AJ. Differences in the urinary excretion of 6-beta-hydroxycortisol / cortisol between Asian and Caucasian women. *J Clin Pharmacol* 1999; 39: 578-582

Lindsay RS, Wake DJ, Nair S, Bunt J, Livingstone DE, Permana PA, Tataranni PA, Walker BR. Subcutaneous adipose 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 activity and messenger ribonucleic acid levels are associated with adiposity and insulinemia in Pima Indians and Caucasians. *J Clin Endocr Metab* 2003; 88: 2738-2744

Liu D, Diorio J, Tannenbaum B, Caldji C, Francis D, Freedman A, Sharma S, Pearson D, Plotsky PM, Meaney MJ. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science* 1997; 277: 1659-1662

Lockette W, Ghosh S, Farrow S, MacKanzie S, Backer S, Miles P, Schork A, Cadaret L. Alpha 2-adrenergic receptor gene polymorphism and hypertension in blacks. *Am J Hypertens* 1995; 8: 390-394

Long BL, Ungpakorn G, Harrison GA. Home-school differences in stress hormone levels in a group of Oxford primary school children. *J Biosocial Sci* 1993; 25: 73-78

Lu RB, Ko HC, Chang FM, Castiglione CM, Schoolfield G, Pakstis AJ, Kidd JR, Kidd KK. No association between alcoholism and multiple polymorphisms at the dopamine D2 receptor gene (DRD2) in three distinct Taiwanese populations. *Biol Psychiat* 1996; 39: 419-429

Luby JL, Mrakotsky C, Heffelfinger A, Brown K, Spitznagel E. Characteristics of depressed preschoolers with and without anhedonia: evidence for a melancholic depressive subtype in young children. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1998-2004

Lux T (Hrsg.). Kulturelle Dimensionen der Medizin. Ethnomedizin – Medizinethnologie – Medical Anthropology. Dietrich Reimer Verlag, Berlin. 2003

Maestriepieri D. The biology of human parenting: insights from nonhuman primates. *Neurosci Biobehav Rev* 1999; 23: 411-422

Maestriepieri D. Early experience affects the intergenerational transmission of infant abuse in rhesus monkeys. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 9726-9729

Masi CM, Rickett EM, Hawkey LC, Cacioppo JT. Gender and ethnic differences in urinary stress hormones: the population-based Chicago Health, Aging, and Social Relations Study. *J Appl Physiol* 2004; 97: 941-947

M'Buyamba-Kabangu JR, Fagard R, Ljnen P, Staessen J, Lissens W, Ditu M, Lepira B, Tshiani KA, Amery A. Calcium entry blockade or beta-blockade in long-term management of hypertension in blacks. *Clin Pharmacol Ther* 1987; 41: 45-54

M'Buyamba-Kabangu JR, Lepira B, Fagard R, Ljnen P, Ditu M, Tshiani KA, Amery A. Relative potency of a beta-blocking and a calcium entry blocking agent as antihypertensive drugs in black patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1986; 29: 523-527

M'Buyamba-Kabangu JR, Tambwe M. The efficacy of beta-adrenoceptor and calcium-entry blockers in hypertensive blacks. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990; 4 (Suppl 2): 389-394

McBride BF, White CM. Are the ethnic differences in heart failure medications response? *Conn Med* 2003; 67: 605-608

McEvoy B, Hawi Z, Fitzgerald M, Gill M. No evidence of linkage or association between the norepinephrine transporter (NET) gene polymorphisms and ADHD in the Irish population. *Am J Med Genet* 2002; 114: 665-666

McKeigue PM, Shah B, Marmot MG. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *Lancet* 1991; 1: 382-386

Meaney MJ, Szyf M. Environmental programming of stress response through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. *Dialogues Clin Neurosci* 2005; 7: 103-123

Messerli FH. Pathophysiologic mechanisms in essential hypertension: a clue to the therapeutic approach. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984; 6 (Suppl 6): S875-S879

Meyer S, Bittinger F, Keth A, von Mach MA, Kann P. Endosonographisch gesteuerte transluminale Feinnadelpunktion. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 128: 1585-1591

Meyer S, Haist M, Schaefer S, Ivan D, Ittner JR, Nawroth PP, Plöckinger U, Stalla GK, Tuschy U, Weber MM, Weise A, Pfützner A, Habbe N, Kann PH. Association of the collagen type I alpha 1 (COL1A1) specific protein 1 (Sp1) polymorphism with the biological effect of subcutaneously injected recombinant human growth hormone (hGH) in GH-deficient adults. *Pharmacogenomics* 2008; in press

Meyer S, Kann B, von Mach MA, Brück C, Ivan D, Köhler U, Behr Th, Klose K-J, Pfützner A, Forst Th, Kann PH. Die Rolle der Endosonographie in der Detektion und Klassifikation des Phäochromocytoms. *Nieren Hochdruck* 2005; 34: 445-454

Meyer S, von Mach M-A, Ivan D, Schäfer S, Habbe N, Kann B, Kann PH. Color-coded duplex endoscopic ultrasound (CD-EUS) of the adrenals. *J Endocrinol Invest* 2008 (in press)

Michelakis AM, Horton R. The relationship between plasma renin and aldosterone in normal men. *Circulation Research* 1970; 26: 185-204

Mills PJ, Dimsdale JE, Ziegler MG, Nelesen RA. Racial differences in epinephrine and beta 2-adrenergic receptors. *Hypertension* 1995; 25: 88-91

Morell V. Anthropology: nature-culture battleground. *Science* 1993; 261: 1798-1802

Nakatome M, Honda K, Tun Z, Sakurada M, Harihara S. Comparison of a hypervariable segment in the human dopamine D4 receptor (DRD4) gene between the Japanese and Mongolian populations. *Nippon Hoigaku Zasshi* 1998; 52: 133-138

Nakatome M, Honda K, Tun Z, Wakasugi C. Detection and analysis of the human D4 dopamine receptor gene (DRD4) sequence variant in the Japanese and Mongolian population. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 220: 773-776

Nauck MA, Meininger G, Sheng D, Terranella L, Stein PP; Sitagliptin Study 024 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, sitagliptin, compared with the sulfonylurea, glipizide, in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin alone: a randomized, double-blind, non-inferiority trial. *Diabetes Obes Metab* 2007; 9: 194-205

Nelson DB, Grisso JA, Joffe MM, Brensinger C, Shaw L, Datner E. Does stress influence early pregnancy loss? *Ann Epidemiol* 2003; 13: 223-229

Neri A, Merlob P, Kaplan B, Ovadia Y, Kaufman H. Maternal and cord plasma cortisol and aldosterone levels at delivery, in various ethnic groups in Israel. Preliminary report. *Isr J Med Sci* 1986; 22: 576-578

O'Hara BF, Smith SS, Bird G, Persico AM, Suarez BK, Cutting GR, Uhl GR. Dopamine D2 receptor RFLPs, haplotypes and their association with substance use in black and Caucasian research volunteers. *Hum Hered* 1993; 43: 209-218

Omphalius R. *Der Neanderthaler – Neues von einem entfernten Verwandten*. Rowohlt Verlag, Reinbek, 2006

Orth DN, Kovacs WJ. The adrenal cortex. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (Eds.). *Williams Textbook of Endocrinology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia – London – Toronto – Montreal – Sydney – Tokyo, 1998: 517-664

Palitzsch K-D, Nusser J, Arndt H, Enger I, Zietz B, Hügl S, Cuk A, Schäfler A, Büttner R, Frick E, Rath J, Schölmerich J. Die Prävalenz des Diabetes mellitus wird in Deutschland deutlich unterschätzt – eine bundesweite epidemiologische Studie auf der Basis einer HbA1c-Analyse. *Diab Stoffw* 1999; 8: 189-200

Panoff M, Perrin M. *Taschenwörterbuch der Ethnologie. Begriffe und Definitionen zur Einführung*. Dietrich Reimer Verlag, Berlin, 1982

Peacey SR, Wright D, Harries MJ. Failure to normalize parathyroid hormone during treatment of vitamin D deficiency in Asian patients. *Clin Endocrinol* 2004; 61: 603-606

Pearson JD, Hanna JM, Fitzgerald MH, Baker PT. Modernization and catecholamine excretion of young Samoan adults. *Soc Sci Med* 1990; 31: 729-736

Pearson R, Ungpakorn G, Harrison GA. Catecholamine and cortisol levels in Oxford College rowers. *Brit J Sports Med* 1995; 29: 174-177

Peles E, Akselrod S, Goldstein DS, Nitzan H, Azaria M, Almog S, Dolphin D, Halkin H, Modan M. Insulin resistance and autonomic function in traumatic lower limb amputees. *Clin Auton Res* 1995; 5: 279-288

Penny D, Steel M, Waddell PJ, Hendy MD. Improved analysis of human mtDNA sequences support a recent african origin for homo sapiens. *Mol Biol Evol* 1995; 12: 863-882

Pervanidou P, Chrousos GP. Post-traumatic stress disorder in children and adolescents: From Sigmund Freud's "Trauma" to psychopathology and the (dys)metabolic syndrome. *Horm Metab Res* 2007; 39: 413-419

Pfleiderer B, Bichmann W. Krankheit und Kultur. Eine Einführung in die Ethnomedizin. Dietrich Reimer Verlag, Berlin, 1985

Pinto NR, Baruzzi RG. Male pubertal seclusion and risk of death in Indians from Alto Xingu, central Brazil. *Hum Biol* 1991; 63: 821-834

Platz T. Anthropologie des Körpers. Vom Körper als Objekt zum Leib als Subjekt von Kultur. Weißensee Verlag, Berlin, 2006

Pollard T, Ungpakorn G, Harrison GA. Some determinants of population variation in cortisol levels in a British urban community. *J Biosoc Sci* 1992; 24: 477-485

Pollard TM, Ungpakorn G, Harrison GA, Parkes KR. Epinephrine and cortisol responses to work: a test of the models of Frankenheuser and Karasek. *Ann Beh Med* 1996; 18: 229-237

Powell LH, Lovallo WR, Matthews KA, Meyer P, Midgley AR, Baum A, Stone AA, Underwood L, McCann JJ, Janikula Herro K, Ory MG. Physiologic markers of chronic stress in premenopausal, middle-aged women. *Psychosom Med* 2002; 64: 502-509

Pratt JH, Manatunga AK, Bowsher RR, Henry DP. The interaction of norepinephrine excretion with blood pressure and race in children. *J Hypertens* 1992; 10: 93-96

Punyadeera C, van der Merwe MT, Crowther NJ, Toman M, Schlaphoff GP, Gray IP. Ethnic differences in lipid metabolism in two groups of obese South African women. *J Lipid Res* 2001; 42: 760-767

Quinkler M, Bappal B, Draper N, Atterbury AJ, Lavery GG, Walker EA, DeSilva V, Taylor NF, Hala S, Rajendra N, Stewart PM. Molecular basis for the apparent mineralocorticoid excess syndrome in the Oman population. *Moll Cell Endocrinol* 2004; 217: 143-149

Ramachandran A, Snehalatha C, Kapur A, Vijay V, Mohan V, Das AK, Rao PV, Yajnik CS, Prasanna Kumar KM, Nair JD; Diabetes Epidemiology Study Group in India. High prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in India: National Urban Diabetes Survey. *Diabetologia* 2001; 44: 1094-1101

Roggenland D, Schneider S, Klein HH, Kann PH. Endosonographie – eine zusätzliche diagnostische Möglichkeit bei der Differenzierung der beiden häufigsten Formen des primären Hyperaldosteronismus. *Med Klin* 2006; 101: 65-58

Rosenstock J, Brazg R, Andryuk PJ, Lu K, Stein P; Sitagliptin Study 019 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin added to ongoing pioglitazone therapy in patients with type 2 diabetes: a 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Clin Ther* 2006; 28: 1556-1568

van Rossum EFC, Feelders RA, van den Beld AW, Uitterlinden AG, Jansen JAMJL, Ester W, Brinkmann AO, Grobbee DE, de Jong FH, Pols HAP, Koper JW, Lamberts SWJ. Association of the ER22/23EK polymorphism in the glucocorticoid receptor gene with survival and C-reactive protein levels in elderly men. *Am J Med* 2004; 117: 158-162

van Rossum EFC, Koper JW, Huizenga NATM, Uitterlinden AG, Janssen JAMJL, Brinkmann AO, Grobbee DE, de Jong FH, van Duyn CM, Pols HAP, Lamberts SWJ. A polymorphism in the glucocorticoid receptor gene, which decreases sensitivity to glucocorticoids in vivo, is associated with low insulin and cholesterol levels. *Diabetes* 2002; 51: 3128-3134

Raskin P, Allen E, Hollander P, Lewin A, Gabbay RA, Hu P, Bode B, Garber A; INITIATE Study Group. Initiating insulin therapy in type 2 Diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care* 2005; 28: 260-265

Raz I, Hanefeld M, Xu L, Caria C, Williams-Herman D, Khatami H; Sitagliptin Study 023 Group. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2006; 49: 2564-2571.

Reincke M. Conn syndrome as cause of stubborn hypertension. Which hypertensives should you screen? *MMW Fortschr Med* 2003; 145: 37-40

Restack RM. The brain, depression, and the immune system. *J Clin Psychiat* 1989; 50 (Suppl): 23-25

Reynolds V, Jenner DA, Palmer CD, Harrison GA. Catecholamine excretion rates in relation to lifestyles in the male population of Otmoor, Oxfordshire. *Ann Hum Biol* 1981; 8: 197-209

Richardson AD, Piepho RW. Effect of race on hypertension and antihypertensive therapy. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000; 38: 75-79

Roggenland D, Schneider S, Klein HH, Kann PH. Endosonographie – eine zusätzliche diagnostische Möglichkeit bei der Differenzierung der beiden häufigsten Formen des primären Hyperaldosteronismus. *Med Klein* 2006; 101: 65-68

Rohleder N, Joksimovic L, Wolf JM, Kirschbaum C. Hypocortisolism and increased glucocorticoid sensitivity of pro-Inflammatory cytokine production in Bosnian war refugees with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiat* 2004; 55: 745-751

Rosler A, White PC. Mutations in human 11 beta-hydroxylase genes: 11 beta-hydroxylase deficiency in Jews of Morocco and corticosterone methyl-oxidase II deficiency in Jews of Iran. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993; 45: 99-106

Rudolph W. Ethnos und Kultur. In: Fischer H (Hrsg). *Ethnologie. Eine Einführung*. Dietrich Reimer Verlag, Berlin, 1983

Rutledge DR. Race and hypertension. What is clinically relevant? *Drugs* 1994; 47: 914-932

Saad MF, Alger SA, Zurlo F, Young JB, Bogardus C, Ravussin E. Ethnic differences in sympathetic nervous system-mediated energy expenditure. *Am J Physiol* 1991; 261: E789-E794

Santos RV. Indigenous peoples, changing social and political landscapes, and human genetics in amazonia. In: Goodman AH, Heath D, Lindee MS (Hrsg.): *Genetic nature / culture*, University of California Press, Berkeley – Los Angeles – London, 2003

Saunders E, Weir MR, Kong BW, Hollifield J, Gray J, Vertes V, Sowers JR, Zemel MB, Curry C, Schoenberger J, et al. A comparison of the efficacy and safety of a beta-blocker, a calcium channel blocker, and a converting enzyme inhibitor in hypertensive blacks. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1707-1713

Schaefer S, Boegershausen N, Meyer S, Ivan D, Schepelmann K, Kann PH. Hypothalamic-pituitary insufficiency following infectious diseases of the central nervous system. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 3-9

Schaefer S, Shipotko M, Ivan D, Klose K-J, Waldmann J, Langer P, Meyer S, Kann PH. Natural course of small adrenal lesions in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): An endoscopic ultrasound (EUS) imaging study. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 699-704

Schmeelk-Cone KH, Zimmerman MA, Abelson JL. The buffering effects of active coping on the relationship between SES and cortisol among African American young adults. *Behav Med* 2003; 29: 85-94

Schmitt LH, Harrison GA, Spargo RM. Variation in epinephrine and cortisol excretion rates associated with behaviour in an Australian Aboriginal community. *Am J Phys Anthropology* 1998; 106: 249-253

Schmitt LH, Harrison GA, Spargo RM, Pollard T, Ungpakorn G. Patterns of cortisol and adrenaline variation in Australian Aboriginal communities of the Kimberley Region. *J Biosocial Sci* 1995; 27: 107-116

Schneider S, Beyer J, Sarnighausen HE, Burchert D, Kann P, Küstner E, Kunt T. Vergleich des Hypoglykämieempfindens und der hormonellen Gegenregulation während einer kontrollierten Hypoglykämie. Ein Beitrag zur Diagnostik des Hypoglykämie-Unawareness-Syndroms bei Typ-I-Diabetikern. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 177-181

Seedat YK, Parag KB. A comparison of lisinopril and atenolol in black and Indian patients with mild-to-moderate essential hypertension. *S Afr Med J* 1987; 71: 149-153

Seeman P, Ulpian C, Chouinard G, Van Tol HH, Dwosh H, Lieberman JA, Siminovitch K, Liu IS, Wayne J, Voruganti P, et al. Dopamine D4 receptor variant, D4GLYCINE194, in Africans, but not in Caucasians: no association with schizophrenia. *Am J Med Genet* 1994; 54: 384-390

Sehgal AR. Overlap between whites and blacks in response to antihypertensive drugs. *Hypertension* 2004; 43: 566-572

Seifarth C, Trenkel S, Schobel H, Hahn EG, Hensen J. Influence of antihypertensive medication on aldosterone and renin concentration in the differential diagnosis of essential hypertension and primary aldosteronism. *Clin Endocrinol* 2002; 57: 457-465

Selye H, Sopp J, Klärner P. Stress beherrscht unser Leben. Econ Verlag, Berlin. 1957

Sever PS, Peart WS, Davies IB, Tunbridge RD, Gordon D. Ethnic differences in blood pressure with observation on noradrenaline and renin. A hospital hypertensive population. *Clin Exp Hypertens* 1979; 1: 745-760

Sever PS, Peart WS, Meade TW, Davies IB, Gordon D. Ethnic differences in blood pressure with observation on noradrenaline and renin. A working population. *Clin Exp Hypertens* 1979; 1: 733-744

Shiah IS, Ko HC, Lu RB. The lower limits of dexamethasone window in Chinese depressives. *Biol Psychiat* 1998; 44: 648-655

Shvareva NV, Tkachev AV. Gonadotrophic hormone and cortisol levels in women during adaptation to polar conditions. *Hum Physiol* 1983; 9: 228-234

Sica D. Optimizing hypertension and vascular health: focus on ethnicity. *Clin Cornerstone* 2004; 6: 28-38

Silver H. Physical complaints correlate better with depression than do dexamethasone suppression test results. *J Clin Psychiat* 1986; 47: 179-181

Silverman S. Foreword. In: Goodman AH, Heath D, Lindee MS (Hrsg.): *Genetic nature / culture*, University of California Press, Berkeley – Los Angeles – London, 2003

Sondergaard HP, Theorell T. A longitudinal study of hormonal reactions accompanying life events in recently resettled refugees. *Psychother Psychosom* 2003; 72: 289-290

Soodyall H. Reflections and prospects for anthropological genetics in South Africa. In: Goodman AH, Heath D, Lindee MS (Hrsg.): *Genetic nature / culture*, University of California Press, Berkeley – Los Angeles – London, 2003

Stancil TR, Hertz-Picciotto I, Schramm M, Watt-Morse M. Stress and pregnancy among African-American women. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2000; 14: 127-135

Stein CM, Lang CC, Singh I, He HB, Wood AJ. Increased vascular adrenergic vasoconstriction and decreased vasodilatation in blacks. Additive mechanisms leading to enhanced vascular reactivity. *Hypertension* 2000; 36: 945-951

Stender W. Ethnische Erweckungen. Zum Funktionswandel von Ethnizität in modernen Gesellschaften – ein Literaturbericht. www.eurozine.com, 2000

Strachan MW, Ewing FM, Frier BM, Harper A, Deary IJ. Food cravings during acute hypoglycaemia in adults with Type 1 diabetes. *Physiol Behav* 2004; 80: 675-682

Streck B. Natur als Scheideweg – Humanide und hominide Anthropologie am Institut für Ethnologie der Universität Leipzig. Redemanuskript vom 06.Februar 2000

Stubbs PJ, Laycock J, Alaghband-Zadeh J, Carter G, Noble MI. Circulating stress hormone and insulin concentrations in acute coronary syndromes: identification of insulin resistance on admission. *Clin Sci* 1999; 96: 589-595

Suarez EC, Saab PG, Liabre MM, Kuhn CM, Zimmerman E. Ethnicity, gender, and age effects on adrenoceptors and physiological responses to emotional stress. *Psychophysiology* 2004; 41: 450-460

Swisher CC 3rd, Rink WJ, Antón SC, Schwarcz HP, Curtis GH, Suprijo A, Widiasmoro. Latest *Homo erectus* of Java: potential contemporaneity with *Homo sapiens* in southeast Asia. *Science* 1996; 274: 1870-1874

Syed AA. Cortisol and the metabolic syndrome in South Indians. *Clin Endocrinol* 2003; 59: 405-406

Syed AA, Irving JAE, Redfern CPF, Hall AG, Unwin NC, White M, Bhopal RS, Weaver JU. Association of glucocorticoid receptor polymorphism A3669G in exon 9 β with reduced central adiposity in women. *Obesity* 2006; 14: 759-764

Szyf M, Weaver IC, Champagne FA, Diorio J, Meaney MJ. Maternal programming of steroid receptor expression and phenotype through DNA methylation in the rat. *Front Neuroendocrinol* 2005; 26: 139-162

Tataranni PA, Cizza G, Snitker S, Gucciardo F, Lotsikas A, Chrousos GP, Ravussin E. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and sympathetic nervous system activities in Pima Indians and Caucasians. *Metabolism* 1999; 48: 395-399

Taylor JS, Ellis GR. Racial differences in responses to drug treatment: implications for pharmacotherapy of heart failure. *Am J Cardiovasc Drugs* 2002; 2: 389-399

Templeton AR. Human races in the context of recent human evolution. A molecular genetic perspective. In: Goodman AH, Heath D, Lindee MS (Hrsg.): *Genetic nature / culture*, University of California Press, Berkeley – Los Angeles – London, 2003

The Endocrine Society. The endocrine society's task force on increasing minority participation in clinical research. *Increasing minority participation in clinical research*. The Endocrine Society, Chevy Chase 2007

Thies C. *Einführung in die philosophische Anthropologie*. Wissenschaftliche Buchgesellschaft, Darmstadt, 2004

Thijssen JH, De Waard F, Wiersinga A. Hydrocortisone-production rates in Africans. *Lancet* 1967; 1: 814-816

Thomas KS, Nelesen RA, Ziegler MG, Bardwell WA, Dimsdale JE. Job strain, ethnicity, and sympathetic nervous system activity. *Hypertension* 2004; 44: 891-896

Thompson LM, Rubin RT. Neuroendocrine aspects of primary endogenous depression. XIII. Influence of race on differences in hypothalamo-pituitary-adrenal and pituitary-thyroid function between patients and matched controls. *Biol Psychiat* 1993; 34: 893-895

Tornatore KM, Bioceovich DM, Reed K, Tousley K, Singh JP, Venuto RC. Methylprednisolon pharmacokinetics, cortisol response, and adverse effects in black and white renal transplant recipients. *Transplantation* 1995; 59: 729-736

Torroni A, Lott MT, Cabell MF, Chen Y-S, Laverne L, Wallace DC. mtDNA and the origin of caucasians: Identification of ancient caucasian-specific haplotypes, one of which is prone to a recurrent somatic duplication in the d-loop region. *Am J Hum Genet* 1994; 55: 760-776

Trenkel S, Seifarth C, Schobel H, Hahn EG, Hensen J. Ratio of serum aldosterone to plasma renin concentration in essential hypertension and primary aldosteronism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002; 110: 80-85

Tull ES, Ambrose JJ, Chambers E. A preliminary assessment of acculturation and its relationship to body size and glucose intolerance among blacks in the US Virgin Islands. *Ethn Dis* 2003a; 13: 15-21

Tull ES, Cort MA, Gwebu ET, Gewbu K. Internalized racism is associated with elevated fasting glucose in a sample of adult women but not men in Zimbabwe. *Ethn Dis* 2007; 17: 731-715

Tull ES, Sheu YT, Butler C, Cornelious K. Relationships between perceived stress, coping behaviour and cortisol secretion in women with high and low levels of internalized racism. *J Natl Med Assoc* 2005; 97: 206-212

Tull ES, Thurland A, LaPorte RE, Chambers EC. Acculturation and psychosocial stress show differential relationships to insulin resistance (HOMA) and body fat distribution in two groups of blacks living in the US Virgin Islands. *J Natl Med Assoc* 2003b; 95: 560-569

Ungpakorn G, Harrison GA. Sex differences in the hormonal response to examination stress. *Soc Biol & Hum Aff.* 1995; 60: 20-22

Urizar GG Jr, Milazzo M, Le HN, Delucchi K, Sotelo R, Munoz RF. Impact of stress reduction instructions on stress and cortisol levels during pregnancy. *Biol Psychol* 2004; 67: 275-282

Venter CP, Joubert PH. Ethnic differences in beta-1-adrenoceptor sensitivity. *S Afr Med J* 1982; 62: 849-850

Verrey F, Kraehenbuhl JP, Rossier BC. Aldosterone induces a rapid increase in the rate of Na,K-ATPase gene transcription in cultured kidney cells. *Mol Endocrinol* 1989; 3: 1369-1376

Vieweg WV, Veldhuis JD, Carey RM. Temporal pattern of renin and aldosterone secretion in men: effects of sodium balance. *Am J Physiol* 1992; 262: F871-F877

Violanti JM, Fekedulegn D, Hartley TA, Andrew ME, Charles LE, Mnatsakanova A, Burchfiel CM. *Int J Emerg Ment Health* 2006; 8: 227-237

Vozarova B, Weyer C, Snitker S, Gautier JF, Cizza G, Chrousos G, Ravussin E, Tataranni PA. Effect of cortisol on muscle sympathetic nerve activity in Pima Indians and Caucasians. *J Clin Endocr Metab* 2003; 88: 3218-3226

Waldmann J, Bartsch DK, Kann PH, Fendrich V, Rothmund M, Langer P. Adrenal involvement in multiple endocrine neoplasia type 1: results of 7 years prospective screening. *Langenbeck's Arch Surg* 2007; 392: 437-443

Walker AJ, Bassett DR Jr, Duey WJ, Howley ET, Bond V, Torok DJ, Mancuso P. Cardiovascular and plasma catecholamine responses to exercise in blacks and whites. *Hypertension* 1992; 20: 542-548

Wall JD, Hammer MF. Archaic admixture in the human genome. *Curr Opin Genet Dev* 2006; 16: 606-610

Wall TL, Nemeroff CF, Ritchie JC, Ehlers CL. Cortisol responses following placebo and alcohol in Asians with different ALDH2 genotypes. *J Stud Alcohol* 1994; 55: 207-213

Wallin JD. Hypertension in black patients. Epidemiologic and pathophysiologic considerations. *J Clin Hypertens* 1986; 2: 7-12

Ward AM, Fall CH, Stein CE, Kumaran K, Veena SR, Wood PJ, Syddall HE, Phillips DI. Cortisol and the metabolic syndrome in South Asians. *Clin Endocrinol* 2003; 58: 500-505

Warren ML, Conway MJ, Klaff LJ, Rosenstock J, Allen E. Postprandial versus preprandial dosing of biphasic insulin aspart in elderly type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66: 23-29

Watson B Jr, Bergman SM, Myracle A, Callen DF, Acton RT, Warnock DG. Genetic association of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (HSD11B2) flanking microsatellites with essential hypertension in blacks. *Hypertension* 1996; 28: 478-482

Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney MJ. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci*. 2004a; 7: 847-854

Weaver IC, Diorio J, Seckl JR, Szyf M, Meaney MJ. Early environmental regulation of hippocampal glucocorticoid receptor gene expression: characterization of intracellular mediators and potential genomic target sites. *Ann N Y Acad Sci* 2004b; 1024: 182-212

Weinberg M. Erbrechen Sie sich! Zu Hubert Fichtes „Ketzerische Bemerkungen für eine neue Wissenschaft vom Menschen“. *KEA – Zeitschrift für Kulturwissenschaften* 12.1999: 59-90

Weinberger MH. Hypertension in African Americans: the role of sodium chloride and extracellular fluid volume. *Semin Nephrol* 1996; 16: 110-116

Weinberger MH. Racial differences in antihypertensive therapy: evidence and implications. *Cardiovasc Drugs Ther* 1990; 4 (Suppl 2): 379-382

Wendler D, Kington R, Madans J, Van Wye G, Christ-Schmidt H, Pratt LA, Brawley OW, Gross CP, Emanuel E. Are racial and ethnic minorities less willing to participate in health research? *PLoS Med* 2006; 3: 201-210

Wilcox S, Bopp M, Wilson DK, Fulk LJ, Hand GA. Race differences in cardiovascular and cortisol responses to an interpersonal challenge in women who are family caregivers. *Ethn Dis* 2005; 15: 17-24

Wilson DK, Kliewer W, Teasley N, Plybon L, Sica DA. Violence exposure, catecholamine excretion, and blood pressure nondipping status in African American male versus female adolescents. *Psychosom Med* 2002; 64: 906-915

Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. *Williams Textbook of Endocrinology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia – London – Toronto – Montreal – Sydney – Tokyo, 1998

Wright JT Jr, DiPette DJ, Goodman RP, Townsend R, McKenney JM. Renin profile, race, and antihypertensive efficacy with atenolol and labetalol. *J Hum Hypertens* 1991; 5: 193-198

Wu X, Hudmon KS, Detry MA, Chamberlain RM, Spitz MR. D2 dopamine receptor gene polymorphism among African-Americans and Mexican-Americans: a lung cancer case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 1021-1026

Xu C, Zhu Q, Xue Q, Zhang S, Du G, Xi Y, Palinkas LA. Effect of the Antarctic environment on hormone levels and mood of Chinese expeditioners. *Int J Circumpolar Health* 2003; 62: 255-267

Yamasaki F, Schwartz JE, Gerber LM, Warren K, Pickering TG. Impact of shift work and race / ethnicity on the diurnal rhythm of blood pressure and catecholamines. *Hypertension* 1998; 32: 417-423

Yanovski JA, Yanovski SZ, Boyle AJ, Gold PW, Sovik KN, Sebring NG, Drinkard B. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity during exercise in African American and Caucasian women. *J Clin Endocr Metab* 2000; 85: 2660-2663

Yanovski JA, Yanovski SZ, Gold PW, Chrousos GP. Differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of black and white women. *J Clin Endocr Metab* 1993; 77: 536-541

Yehuda R. Psychoneuroendocrinology of post-traumatic stress disorder. *Psychiatric Clin North Am* 1998; 21: 359-279

Yehuda R, Golier JA, Kaufman S. Circadian rhythm of salivary cortisol in Holocaust survivors with and without PTSD. *Am J Psychiat* 2005; 162: 998-1000

Yehuda R, Kahana B, Binder-Brynes K, Southwick SM, Mason JW, Giller EL. Low urinary cortisol excretion in Holocaust survivors with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiat* 1995; 152: 982-986

Young JB, Landsberg L. Catecholamines and the adrenal medulla. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR (Eds.). *Williams Textbook of Endocrinology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia – London – Toronto – Montreal – Sydney – Tokyo, 1998: 665-728

Zdravkovic V, Daneman D, Hamilton J. Presentation and course of type 2 diabetes in youth in a large multi-ethnic city. *Diabetic Med* 2004; 21: 1144-1148

Ziegler MG, Mills PJ, Dimsdale J. The effects of race on norepinephrine clearance. *Life Sci* 1991; 49: 427-433

Ziemssen T, Süß M, Reichmann H. Die kardiovaskuläre Funktionsdiagnostik des autonomen Nervensystems – eine Einführung. *Neurophysiol Lab* 2002; 24: 57-77

Zitzmann M, Nieschlag E. The CAG repeat polymorphism within the androgen receptor gene and maleness. *Int J Androl* 2003; 26: 76-83

Internet-Links

[mit Angabe des Datums der Recherche]

<http://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-06-348.html>

[Eintrag recherchiert am 08.01.2008]

<http://www.aotearoanz.de/neuseeland-maori.php>

[Eintrag recherchiert am 26.02.2008]

<http://www.census.gov/population/cen2000/phc-t18/tab001.pdf>

[Eintrag recherchiert am 26.02.2008]

<http://www.census.gov/prod/2001pubs/c2kbr01-1.pdf>

[Eintrag recherchiert am 26.02.2008]

http://www.cherokee.org/Government/Commissions/Election/forms/NewVoterReg_Form.pdf

[Eintrag recherchiert am 05.03.2008]

<http://www.kapstadt.com/unser-service/wissenswertes/apartheid/>

[Eintrag recherchiert am 20.02.2008]

http://www.med.uni-marburg.de/stpg/ukm/lb/zentrallabor/patientenversorgung/booklet_current.pdf

[Eintrag recherchiert am 10.01.2008]

<http://www.rootsweb.com/~cherokee/index.html>

[Eintrag recherchiert am 05.03.2008]

http://www.rootsweb.com/~cherokee/n_a_resea.html

[Eintrag recherchiert am 05.03.2008]

<http://www.stats.govt.nz/census/2006-census-information-about-data/2006-definitions-questionnaires/definitions/e.htm#ethnicity>

[Eintrag recherchiert am 26.02.2008]

<http://thorpe.ou.edu/OILS/enroll.html>

[Eintrag recherchiert am 05.03.2008]

14. Danksagung

An allererster Stelle erwähne ich hier meinen Studienfreund Florian, heute Prof. Dr. Florian Dammann, Chefarzt des Instituts für Radiologie, Klinik am Eichert in Göppingen. Wir haben uns gemeinsam durch den experimentellen Teil unserer medizinischen Dissertationen im Labor des Instituts für Pharmakologie der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz gearbeitet und kamen irgendwann zu dem Schluss, dass wir verblöden, wenn wir unserem Gehirn nicht noch irgend etwas anderes anbieten. Wir haben uns initial der Orientalistik zugewandt, bald aber hat die Ethnologie mit ihrem breiten Spektrum an Themengebieten unser Interesse geweckt. Relativ bald entschlossen wir uns, nicht nur gelegentlich einige Veranstaltungen zu besuchen, sondern das Fach regulär zu studieren. Das Problem bestand darin, dass es seinerzeit in Rheinland-Pfalz nicht ohne weiteres möglich war, neben dem Studium der Humanmedizin eine weitere Disziplin im Hauptfach zu belegen. Unverdrossen und mit Unterstützung durch Herrn MA Heinzarnold Muschinski im Institut für Ethnologie und Afrikastudien der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz beantragten wir auf dem üblichen Dienstweg über die Gremien der Universität eine Sondergenehmigung für dieses Doppelstudium beim Kultusministerium und erhielten diese auch nach etwa 2 Jahren. Um uns nicht selbst Fallstricke in den Weg zu legen, hatten wir zunächst als Nebenfächer Philosophie und Deutsche Volkskunde gewählt. Postwendend mit Eingang der Sondergenehmigung für das Doppelstudium beantragten wir dann einen Wechsel unserer Nebenfächer zu Medizin und Psychologie, was ebenfalls nach 2 weiteren Jahren bewilligt wurde. Meines Wissens waren wir die einzigen Studenten in Rheinland-Pfalz, die jemals Medizin gleichzeitig im Hauptfach und im Nebenfach zu einer Geisteswissenschaft studiert haben. Nach Ende des Medizinstudiums verließ Florian Mainz und hatte im Gegensatz zu mir nicht mehr die Möglichkeit, noch die letzten zum Examen qualifizierenden Scheine zu erwerben. Schade. Er hätte sicherlich eine brillante Dissertation verfasst. Vielleicht ergibt sich noch irgendwann die Gelegenheit. Der Kontakt zwischen Florian und mir ist erfreulicherweise nicht abgerissen. Ich war vor einigen Jahren bei seiner Habilitationsfeier, kürzlich hat er mich überraschend anlässlich eines Radiologie-Kurses in Marburg zu Hause besucht, worüber ich mich sehr gefreut habe. Lieber Florian, ohne Dich hätte sich das so nicht entwickelt!

Mein Dank gilt ferner dem Institut für Ethnologie und Afrikastudien in Mainz. Schon während meiner Schulzeit und auch in Zusammenhang mit Wehrpflicht und Zivildienst wurde mir klar, dass mir das Talent zum stromlinienförmigen Mitschwimmen ebenso wenig gegeben ist wie die Tendenz zum Opportunismus. Ich war ein unbequemer Student, über die Tatsache, dass mein Ethnologiestudium nicht den vorgegebenen Pfaden folgte, habe ich oben bereits geschrieben. Viel Arbeit damit hatte letztlich Herr MA Heinzarnold Muschinski, der mir und meinen Studienfreund Florian trotzdem immer freundlich zur Seite stand. Auch die Stoßrichtung meiner Kritik in verschiedenen Seminaren war bisweilen schwer vorhersehbar.

Fast möchte ich mich für manches entschuldigen. Ich erinnere mich noch gut daran, wie ich gemeinsam mit Florian Dammann mit unserem gerade erworbenen medizinischen Wissen dem damals frisch habilitierten PD Dr. Paul Drechsel seine Argumentationsschiene gegen die Soziobiologie – speziell die Arbeiten von Ireneus Eibl-Eibesfeld betreffend, die unserer Ansicht nach völlig einseitig und gegenüber den biologischen Erkenntnissen ignorant war – zerlegt haben. „Dass nicht sein kann, was nicht sein darf“, eine solche Denkweise erscheint mir auch heute immer noch zu kurz gegriffen.

Prof. Dr. Mark Münzel, inzwischen emeritierter Leiter des Fachs Völkerkunde im Institut für Vergleichende Kulturforschung, hat mir im Jahr 2004 dankenswerterweise den „Wiedereinstieg“ in die Ethnologie ermöglicht. Er war offen für meine Idee, gemeinsame Lehrveranstaltungen für Ethnologen und Mediziner anzubieten, eine Seminarreihe, die inzwischen zur Tradition geworden und von den Studenten beider Disziplinen angenommen wird. Er ließ sich von meiner nicht ganz konventionellen Interpretation der Ethnomedizin bzw. Medizinethnologie nicht abschrecken und bot mir die Möglichkeit der Promotion an, die ich gerne angenommen habe, auch wenn ich initial noch etwas Zeit zum Überlegen brauchte, war doch absehbar, dass dieses Unterfangen sehr arbeitsintensiv sein würde. Herr Prof. Münzel hat meine Entwicklung des Themas konstruktiv begleitet und mich zum richtigen Zeitpunkt darauf aufmerksam gemacht, dass die Arbeit zwar wissenschaftlich interessant, aber noch zu medizinisch und zu wenig ethnologisch sei. Dank seiner Anregungen und ausgesprochen hilfreichen Literaturempfehlungen hoffe ich, dass meine Dissertationsschrift diesen Makel inzwischen verloren hat. Sehr beeindruckt hat mich Prof. Münzel mit seinem intelligenten, didaktisch hervorragend aufgebauten und mit subtilem Humor gewürzten Abschiedsvortrag anlässlich seiner Emeritierung, den er völlig ohne Zuhilfenahme moderner Medien gehalten hat. Auch wenn man sich selbst für einen geübten Redner hält: Es gibt immer unglaublich viel, was man noch dazulernen kann. Danke, lieber Herr Münzel.

Bei Frau Simona Galan bedanke ich mich für ihre überaus nützliche und wertvolle Hilfe beim Bestellen benötigter Literatur, bei Herrn Dr. Stephan Schäfer für die Berechnung der Statistik bei einigen methodisch grundlegenden Experimenten, die in Kapitel 5. dargestellt sind. Frau Sandra Crutchley hat mir freundlicherweise mehrere Passagen dieser Dissertationsschrift nach Diktat getippt, wie immer perfekt und fehlerfrei. Euch dreien herzlichen Dank!

An letzter Stelle formuliert, de facto aber zuallererst, gilt mein Dank meiner lieben Ehefrau Bettina. Sie hat immer gesagt, dass sie weiß, wie wichtig die Ethnologie und diese Dissertationsschrift für mich ist, und mich immer und in allen Belangen unterstützt. Ohne ihre Geduld und ihr Verständnis, aber auch dasjenige meiner Kinder, wäre diese Arbeit nicht entstanden. Bettina, und auch Kilian, Benedikt, Philipp, Katharina: Danke!

Ach ja – und natürlich die Deutsche Bahn. Fast hätte ich sie vergessen. Einen respektablen Anteil der in dieser Arbeit referierten Literatur habe ich im Zug während verschiedener Dienst- und Vortragsreisen gelesen und durchgearbeitet. Der Bahn ist es zu verdanken, dass sie mir durch spontane und gutwillig intendierte Modifikationen der Betriebsabläufe ungeahnte Zeitfenster eröffnet hat. Bisweilen viele Stunden. Jungs, ohne euch wäre ich noch bei der Einleitung! Ferner hat sie mir neue und spannende Einblicke in den Gebrauch der englischen Sprache vermittelt, und sie tut es immer noch. Und auch intellektuell bekommt man immer etwas geboten: „Aufgrund von Störungen im Betriebsablauf hat unser Zug derzeit 45 Minuten Verspätung“ heißt letztlich nichts anderes, als dass der Zug verspätet ist, weil er zu spät ist. „Sänk ju for trävelling wis Deutsche Bahn!“

15. Lebenslauf und Verzeichnis eigener Publikationen

15.1. Lebenslauf

Professor Dr. med. Peter Herbert Kann

**Leiter des Bereichs Endokrinologie & Diabetologie
Leiter des Zentrums für In-Vitro-Diagnostik – Endokrinologie**

Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechsel
(Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. T.M. Gress)
Zentrum für Innere Medizin
Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg
Philipps-Universität Marburg – Fachbereich Medizin
35033 Marburg
Tel.: +49 (0)6421 286 3135
Fax: +49 (0)6421 286 2733
Email: Kannp@med.uni-marburg.de
www.med.uni-marburg.de/d-einrichtungen/endodiab

**Lehrbeauftragter am Institut für vergleichende Kulturforschung
Fachgebiet Völkerkunde**



Angaben zur Person

Geburtsdatum / -ort: 29.04.1962 / Mainz
 Staatsangehörigkeit: deutsch
 Familienstand: verheiratet
 Ehefrau: Bettina Kann geb. Stollenwerk
 Kinder: Katharina *1990, Philipp *1993,
 Benedikt *2005, Kilian *2006
 Religion: römisch-katholisch
 Private Anschrift: Bauerbacher Straße 24
 35043 Marburg

Schulausbildung

1980: Abitur am alt- und neusprachlichen Gymnasium Theresianum in Mainz

Studium

1982: Doppelstudium der Medizin und der Ethnologie an der Johannes
 Gutenberg-Universität Mainz
1984: Ärztliche Vorprüfung
1985: Stipendiat im Cusanuswerk
 Auslandsfamulatur in Eksjö/Schweden (Chirurgie)
1987: Praktisches Jahr im Klinikum der Stadt Ludwigshafen am Rhein
 (Wahlfach Neurologie)
1988: Ärztliche Prüfung
 Approbation
 Abschluss des Grundstudiums der Ethnologie
2008: Fernstudium Management von Gesundheits- und Sozialeinrichtungen an
 der Technischen Universität Kaiserslautern und der privaten Universität
 Witten/Herdecke

Ärztliche und Wissenschaftliche Ausbildung

- 1988: Beginn der klinischen Weiterbildung zum Arzt für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie im St. Vincenz- und Elisabeth-Hospital Mainz (Prof. Dr. med. D. Brackertz)
- 1989: Promotion zum Doktor der Medizin auf dem Gebiet der Neuropharmakologie an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (Prof. Dr. E. Muscholl)
- 1990: Fortführung der Weiterbildung zum Arzt für Innere Medizin im Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie (Prof. Dr. med. J. Beyer)
- 1994: Gebietsbezeichnung Arzt für Innere Medizin
Internistischer Konsiliarius für die Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- 1995: Oberarzt der Klinik und Poliklinik Innere Medizin mit Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen (vormals III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Innere Medizin und Endokrinologie) des Klinikums der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Teilgebietsbezeichnung Endokrinologie
(entsprechend der Weiterbildungsordnung für Ärztinnen und Ärzte in Hessen seit 01.11.2005 „Endokrinologie und Diabetologie“)
- 1995/96: mehrere Forschungsaufenthalte am Institut für Physiologie und Biochemie der Ernährung, Bundesanstalt für Milchforschung Kiel
(Prof. Dr. med. J. Schrezenmeir)
- 1997: Ärztliche Qualifikation Diabetologe (DDG)
Habilitation: Erteilung der venia legendi für das Fach Innere Medizin
- 1999: halbjähriger Forschungsaufenthalt im Labor für Endokrinologische Genetik der Abteilung für Innere Medizin III (Endokrinologie und Reproduktion) der Erasmus Universität Rotterdam/Niederlande (Prof. Dr. med. H.A.P. Pols)
(Pharmacia Sabbatical Grant)
Leitender Oberarzt und ständiger Vertreter des Klinikdirektors der Klinik und Poliklinik Innere Medizin mit Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen des Klinikums der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Leiter des Endokrinologischen Labors der Klinik und Poliklinik Innere Medizin mit Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen des Klinikums der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

- 2001: Kommissarischer Leiter des Schwerpunktes Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen der I. Medizinischen Klinik (Prof. Dr. med. P.R. Galle) der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Erteilung der vollen Weiterbildungsermächtigung im Teilgebiet Endokrinologie
Bestellung zum Strahlenschutzbeauftragten nach § 31 Strahlenschutzverordnung
- 2002: Recognition of Quality in Endocrinology (UEMS)
Fachkunde Laboruntersuchungen in der Inneren Medizin
Universitätsprofessor (C3) für Endokrinologie der Philipps-Universität Marburg, Leiter des Bereichs Endokrinologie & Diabetologie im Zentrum für Innere Medizin – Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechsel und Leiter des Zentrums für In Vitro-Diagnostik – Endokrinologie in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Klinischen Chemie und Molekulare Diagnostik – Zentrallaboratorium
- 2005: Zertifikat Osteologe (DVO)
Beginn der Promotion im Fach Vergleichende Kulturwissenschaften – Ethnologie (Prof. Dr. phil. Mark Münzel), Philipps-Universität Marburg
Lehrbeauftragter im Fachbereich Gesellschaftswissenschaften und Philosophie, Institut für Vergleichende Kulturforschung: Religionswissenschaft und Völkerkunde, Philipps-Universität Marburg – Schwerpunkt Ethnomedizin/ Medizinethnologie
- 2006: Zertifizierung des Bereichs Endokrinologie & Diabetologie als European Training Centre for Endocrinology (UEMS)
Zertifizierung des Bereichs Endokrinologie & Diabetologie als anerkannte endokrinologische Behandlungseinrichtung (DGE)

Lehrtätigkeiten

- 1988/89: Krankenpflegeschule des St. Vincenz- und Elisabeth-Hospitals Mainz
- 1990: Studentenunterricht am Krankenbett im Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- 1991: Fortbildungsseminare in Ernährungsmedizin für Ärzte, durchgeführt von der Deutschen Akademie für Ernährungsmedizin Freiburg

- 1991-93: Staatliche Schule für Diätassistenten Mainz
- 1991-95: Staatliche Schule für Physiotherapie Mainz
- 1997: Intensivkurse für Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie
- 1998: Vorlesung Grundlagen der Inneren Medizin – Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel (Johannes Gutenberg-Universität Mainz)
Akademie für ärztliche Fortbildung in Rheinland-Pfalz: Erkrankungen des Knochenstoffwechsels, Schmerztherapie
Referent in Endosonographie-Workshops zur Endosonographie endokriner Organe (national und international)
- 2001: Berufung zum Mitglied der Auswahlkommission für das Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- 2001: Hauptvorlesung Innere Medizin – Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel (Johannes Gutenberg-Universität Mainz)
- 2002: Lehrtätigkeit Innere Medizin – Endokrinologie, Diabetologie und Rheumatologie (Philipps-Universität Marburg): Studiengänge Medizin und Physiotherapie, Ausbildung in Heilhilfsberufen
- 2005: Lehrbeauftragter im Fachbereich Gesellschaftswissenschaften und Philosophie, Institut für Vergleichende Kulturforschung: Religionswissenschaft und Völkerkunde, Philipps-Universität Marburg – Schwerpunkt Ethnomedizin/ Medizinethnologie

Preise und Auszeichnungen

- 1996: Tosse-Osteologie-Preis (Jahrestagung der Sektion Calcium-regulierende Hormone und Knochenstoffwechsel der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Heidelberg) für die methodische Entwicklung und Validierung neuer akustischer Verfahren in der nicht invasiven Diagnostik metabolischer Osteopathien
Best Clinical Study-Award (22nd International Symposium Growth Hormone and Growth Factors in Endocrinology and Metabolism, Wien) für eine vierjährige klinische Studie zur Untersuchung des Einflusses einer Wachstumshormonsubstitution auf Knochenmineralsalzdichte, Knochenstoffwechselparameter und die in vivo untersuchte Materialqualität des Knochengewebes bei wachstumshormondefizienten Erwachsenen

- 1997: 2. Preis des Innovationswettbewerbes des Landes Rheinland-Pfalz (Minister für Wirtschaft, Verkehr, Landwirtschaft und Weinbau des Landes Rheinland-Pfalz) für die Entwicklung einer Messvorrichtung zur Bestimmung der akustischen Eigenschaften der Ulna am lebenden Menschen (gemeinsam mit Herrn Hermann Sauer, Hermann Sauer GmbH & Co. KG, Stipshausen)
Innovationspreis der Deutschen Wirtschaft (Bundesminister für Wirtschaft, Wirtschaftsclub Rhein-Main e.V., Wirtschaftswoche) für die Entwicklung einer Messvorrichtung zur Bestimmung der akustischen Eigenschaften der Ulna am lebenden Menschen (gemeinsam mit Herrn Hermann Sauer, Hermann Sauer GmbH & Co. KG, Stipshausen)
- 1999: Präsident des Deutschen Osteologie-Kongresses (gemeinsame Jahrestagung der Sektion Calcium-regulierende Hormone und Knochenstoffwechsel der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie und der Deutschen Gesellschaft für Osteologie in Göttingen)
- 2000: Verleihung der beitragsfreien Mitgliedschaft in der European Calcified Tissue Society („highest scoring abstract award“: Untersuchung Molekulargenetischer Grundlagen akustischer Eigenschaften des Knochengewebes, Jahrestagung der European Calcified Tissue Society, Tampere/Finnland)
- 2005: Medienpreis der Deutschen Diabetes-Stiftung: Informationen zur Prävention des Typ 2 Diabetes (gemeinsam mit Frau Maike Sophie Wessolowski, Zeitungsgruppe Lahn-Dill)

Organisation von Kongressen und Tagungen

- 1997: Long-Term Experience with Growth Hormone Replacement in Adults, Saint-Paul-de Vence, Frankreich, 7.-8. November
- 1998: 1. Mainzer Seminarkurs „Interventionelle Techniken in der Endokrinologie“, Mainz, 25.-27. März
Workshop der Sektion Calcium-regulierende Hormone und Knochenstoffwechsel der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Mainz, 16. Oktober
- 1999: Osteologie-Kongress (Jahrestagung der Sektion Calcium-regulierende Hormone und Knochenstoffwechsel der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie und der Deutschen Gesellschaft für Osteologie), Göttingen, 24.-27. Februar
Chirurgisch-Endokrinologisches Kolloquium, Mainz, 10.-11. September

- 2000: Interdisziplinäres Symposium Osteoporose: Farbe bekennen - Konzepte, Fragen & Antworten aus Sicht der Endokrinologie, Gynäkologie, Rheumatologie und Orthopädie, Mainz, 17. Mai
Laborsymposium Vorstellung der Labor-EDV-Lösung am Beispiel der Endokrinologie - Das Labor im Intranet -, Mainz, 19. Mai
- 2003: Symposium Endokrinologie im Dialog: Diabetes in der Endokrinologie – Offensichtliches und Überraschendes, Marburg, 5. Februar
Symposium Endokrinologie im Dialog: Störungen des Calcium- und Parathormonstoffwechsels, Marburg, 16. Juli
- 2004: Symposium Endokrinologie im Dialog: Wachstumshormon – zu viel, zu wenig, nicht genug?, Marburg, 21. Januar
Symposium Endokrinologie im Dialog: Sekundäre Osteoporose – zu oft übersehen?, Marburg, 7. Juli
- 2005: Symposium Endokrinologie im Dialog: Endokrinologie und Lunge, Marburg, 19. Januar
Symposium Endokrinologie im Dialog: Endokrinologie & Diabetologie in Mittelhessen – Komplementarität statt Rivalität am Beispiel des Glucosestoffwechsels, Marburg, 20. Juli
Intensivkurs Klinische Methoden: Endosonographie der Nebennieren und des endokrinen Pankreas, Marburg, 19.-21. Oktober
- 2006: Symposium Endokrinologie im Dialog: Endokrinologie und Traumatologie, Marburg, 18. Januar
Symposium Endokrinologie im Dialog: Endoskopie in Gastroenterologie und Endokrinologie, Marburg, 12. Juli
Intensivkurs Klinische Methoden: Endosonographie der Nebennieren und des endokrinen Pankreas, Marburg, 8.-10. November
Fortbildungstagung der Arbeitsgemeinschaft bildgebende Diagnostik der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Marburg, 8. November
- 2007: Symposium Endokrinologie im Dialog: Evidenz, Politik und ärztliches Handeln – Aktuelles zu Diabetes und Osteoporose, Marburg, 24. Januar
3. Endosonographiekurs der Nebennieren und des endokrinen Pankreas, Bochum, 10.-12. Dezember
- 2008: 4. Endosonographiekurs der Nebennieren und des endokrinen Pankreas, Mainz, 10.-11. Dezember

Leitungsfunktionen in wissenschaftlichen Gesellschaften und Gremien

- 1998: Beiratsmitglied der Sektion Calcium-regulierende Hormone und Knochenstoffwechsel der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie
Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Osteologie
- 1999: Gründungsmitglied des Dachverbandes Osteologie
Koordinator des Deutschen KIMS-Boards (Pharmacia Metabolic Survey)
- 2000: Mitglied der Kommission Qualitätssicherung Osteodensitometrie des Dachverbandes Osteologie als Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie
- 2005: Vorstandsmitglied der Hessischen Fachvereinigung für Diabetes
- 2006: Sprecher der Arbeitsgemeinschaft Bildgebende Diagnostik der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie

Nebenberufliche Tätigkeiten

- 2002: Wahl in die Oberste Vertretung der HUK-Coburg-Versicherungsgruppe (achtzehnköpfige Mitgliedervertretung: Kontrolle von Aufsichtsrat und Vorstand)
- 2004: Leiter der Abteilung für Tumorendokrinologie im Institut für Klinische Forschung und Entwicklung Mainz (ehrenamtlich)

Berufungsverfahren

- 1998: 3. Listenplatz im Berufungsverfahren Universitätsprofessor C3 für Innere Medizin (Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen) der Universität Regensburg
- 2001: 2. Listenplatz im Berufungsverfahren Universitätsprofessor C3 für Osteologie der Universität Würzburg
- 2002: Berufung auf die Universitätsprofessur C3 für Endokrinologie der Universität Marburg, Annahme des Rufs
- 2008: Listenplatz im Berufungsverfahren Universitätsprofessor W3 für Endokrinologie der Universität Halle-Wittenberg

Wissenschaftliche Gutachtertätigkeiten

Gutachtertätigkeit für folgende wissenschaftliche Zeitschriften:

European Journal of Endocrinology
 Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes
 Hormone and Metabolic Research
 Osteologie
 Deutsche Medizinische Wochenschrift
 Diabetic Medicine
 Neurosurgical Review
 Experimental and Clinical Sciences
 Pediatrics
 Endoscopy
 Journal of the Pancreas
 European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck
 European Journal of Dermatology
 Diabetes Technology and Therapeutics
 Experimental Diabetes Research
 Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism

Begutachtung von Forschungsprojekten für folgende Institutionen:

Christian-Albrecht-Universität zu Kiel
 Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank
 Deutsche Krebshilfe

Mitgliedschaft in wichtigen wissenschaftlichen Gesellschaften

Endocrine Society
 American Society for Bone and Mineral Research
 Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
 Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie
 Deutsche Diabetes Gesellschaft
 Deutsche Gesellschaft für Osteologie
 European Neuroendocrine Tumor Society

15.2. Verzeichnis eigener Publikationen

Erstautor

Originalarbeiten in Zeitschriften mit wissenschaftlichem Beirat

(*peer-review*)

KANN, P., FORST, T., BEYER, J.:

Intestinal lactase activity and peripheral bone mineral density in milk abstinent subjects. *Akt Ernähr-Med* 18: 34-37 (1993)

KANN, P., SCHULZ, U., NINK, M., PFÜTZNER, A., SCHREZENMEIR, J., BEYER, J.:

Architecture in cortical bone and ultrasound transmission velocity. *Clin Rheumatol* 12: 364-367 (1993)

KANN, P., SCHULZ, G., SCHEHLER, B., BEYER, J.:

Rückenschmerzen und Osteoporose bei perimenopausalen Frauen. *Med Klin* 88: 9-15 (1993)

KANN, P., GRAEBEN, S., BEYER, J.:

Age-dependence of bone material quality shown by the measurement of frequency of resonance in the ulna. *Calcif Tissue Int* 54: 96-100 (1994)

KANN, P., GAUL, P., UNGER, M., WANDEL, E., RENSCHIN, G., BEYER, J.:

Apparente phalangeale Ultraschall-Transmissions-Geschwindigkeit und periphere Knochendichte bei Hämodialysepatienten. *Nieren Hochdruck* 24: 389-392 (1995)

KANN, P., PIEPKORN, B., SCHEHLER, B., PIEPENBURG, R., LOTZ, J., BEYER, J.:

Replacement therapy with recombinant human growth hormone (GH) in GH-deficient adults: effects on bone metabolism and bone mineral density in a 2-year prospective study. *Endocrinol Metab* 2 (Suppl B): 103-110 (1995)

KANN, P., SCHULZ, U., KLAUS, D., PIEPKORN, B., BEYER, J.:

In-vivo investigation of material quality of bone tissue by measuring apparent phalangeal ultrasound transmission velocity. *Clin Rheumatol* 14: 26-34 (1995)

KANN, P., ZAWALSKI, R., PIEPKORN, B., SCHEHLER, B., BEYER, J.:

Validation of a mechanical method for measuring skin thickness: relation to age, body mass index, skin thickness determined by ultrasound and bone mineral density. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 103: 113-118 (1995)

KANN, P., PIEPKORN, B., SCHEHLER, B., ANDREAS, J., LOTZ, J., BOCKISCH, A., PRELLWITZ, W., BEYER, J.:

Wachstumshormon: Einfluß auf Knochenstoffwechsel und Knochendichte. *Med Klin* 91: (Suppl 1): 46-49 (1996)

KANN, P., PIEPKORN, B., SCHEHLER, B., LOTZ, J., PRELLWITZ, W., BEYER, J.:

Growth hormone substitution in growth hormone deficient adults: effects on collagen type I synthesis and skin thickness. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 104: 327-333 (1996)

KANN, P., RUNKEL, M., BEYER, J.:

Die Assoziation der distalen Unterarmfraktur (Colles' fracture) zur Osteoporose. *Menopause* 1: 6-11 (1996)

KANN, P., BITTINGER, F., HENGSTERMANN, C., ENGELBACH, M., BEYER, J.:

Endosonographische Darstellung der Nebennieren: Eine neue Methode. *Ultraschall Med* 19: 4-9 (1998)

KANN, P., BITTINGER, F., HENGSTERMANN, C., ENGELBACH, M., BEYER, J.:

Endosonography of the adrenal glands: normal size - pathological findings. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 106: 123-129 (1998)

KANN, P., PIEPKORN, B., SCHEHLER, B., ANDREAS, J., LOTZ, J., PRELLWITZ, W., BEYER, J.:

Effect of long-term treatment with GH on bone metabolism, bone mineral density and bone elasticity in GH deficient adults. *Clin Endocrinol* 48: 561-568 (1998)

KANN, P., HEINTZ, A., BITTINGER, F., HERBER, S., KUNT, T., BEYER, J.:

Endosonographie bei kleinen Nebennierenraumforderungen: Morphologischer Nachweis der mikro- und makronodulären Nebennierenrindenhyperplasie in vivo als Ursache einer autonomen Sekretion von Steroidhormonen. *Tumordiagn Ther* 20: 135-143 (1999)

KANN, P., HEINTZ, A., BITTINGER, F., KESSLER, S., FORST, T., WEIS, A., BEYER, J.:

Bildgebende Diagnostik der Nebennieren: neue Aspekte durch die Einführung der Endosonographie. *Minimal Inv Chir* 9: 58-61 (2000)

KANN, P., LAUDES, M., PIEPKORN, B., HEINTZ, A., BEYER, J.:

Suppressed levels of serum cortisol following high dose oral dexamethason administration differ between healthy postmenopausal females and patients with established primary vertebral osteoporosis. *Clin Rheumatol* 20: 25-29 (2001)

KANN, P., BITTINGER, F., ENGELBACH, M., BOHNER, S., WEIS, A., HENGSTERMANN, C., BEYER, J.:

Endosonography of insulin-secreting and clinically non-functioning neuroendocrine tumors of the pancreas: criteria for benignancy and malignancy. *Eur J Med Res* 6: 385-390 (2001)

KANN, P., BERGINK, A.P., BEYER, J.:

Determination of the modulus of elasticity of bone material by an acoustical approach at the forearm distinguishes women with and without vertebral fractures independent of bone mineral density. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 110: 161-165 (2002)

KANN, P., BERGINK, A.P., FANG, Y., VAN DAELE, P.L., HOFMAN, A., VAN LEEUWEN, J.P., BEYER, J., UITTERLINDEN, A.G., POLS, H.A.:

The collagen I $\alpha 1$ Sp1 polymorphism is associated with differences in ultrasound transmission velocity in the calcaneus in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 70: 450-456 (2002)

KANN, P.H., WIRKUS, B., KETH, A., GOITOM, K.: Pitfalls in endosonographic imaging of suspected insulinomas: Pancreatic nodules of unknown dignity. *Eur J Endocrinol* 148: 531-534 (2003)

KANN, P.H., WIRKUS, B., BEHR, T., KLOSE, K.-J., MEYER, S.:

Endosonographic imaging of benign and malignant pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 1694-1697 (2004)

KANN, P.H.:

Endoscopic ultrasound imaging of the adrenals. *Endoscopy* 37: 244-253 (2005)

KANN, P.H., ROTHMUND, M., ZIELKE, A.:

Endoscopic ultrasound imaging of insulinomas: limitations and clinical relevance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 113: 471-474 (2005)

KANN, P.H., PFÜTZNER, A., DELLING, G. SCHULZ, G., MEYER, S.:

Transiliac bone biopsy in osteoporosis: frequency, indications, consequences and complications. An evaluation of 99 consecutive cases over a period of 14 years. *Clin Rheumatol* 25: 30-34 (2006)

KANN, P.H., KANN, B., FASSBENDER, W.J., FORST, T., BARTSCH, D.K., LANGER, P.:

Small neuroendocrine pancreatic tumors in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): Least significant change of tumor diameter as determined by endoscopic ultrasound (EUS) imaging. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 114: 361-365 (2006)

KANN, P.H., BALAKINA, E., IVAN, D., BARTSCH, D.K., MEYER, S., KLOSE, K.-J., BEHR, T., LANGER, P.: Natural course of small, asymptomatic neuroendocrine pancreatic tumours in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): An endoscopic ultrasound imaging study. *Endocr-relat Cancer* 13: 1195-1202 (2006)

KANN, P.H., WASCHER, T., ZACKOVA, V., MOELLER, J., MEDDING, J., SZOCS, A., MOKAN, M., MREVLJE, F., REGULSKI, M.: Starting insulin therapy in type 2 diabetes: Twice-daily biphasic insulin aspart 30 plus metformin versus once-daily insulin glargine plus glimepiride. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 114: 527-532 (2006)

KANN, P.H., IVAN, D., PFÜTZNER, A., FORST, T., LANGER, P., SCHAEFER, S.: Preoperative diagnosis of insulinoma: Low body mass index, young age and female gender are associated with negative imaging by endoscopic ultrasound. *Eur J Endocrinol* 157: 209-213 (2007)

Übersichtsartikel in Zeitschriften mit wissenschaftlichem Beirat

(peer-review)

KANN, P.:

Vitamin D und Osteoporose: Pathogenese - Therapie. *Deut Med Wochenschr* 119: 1479-1485 (1994) [in japanischer Sprache erschienen in: *Deut Med Wochenschr Japan* 16: 1582-1588 (1994)]

KANN, P., FORST, T., ANDREAS, J., PFÜTZNER, A.:

Diabetes mellitus und Knochenstoffwechsel. *Diab Stoffw* 5: 233-237 (1996)

KANN, P., JOCHAM, A., BEYER, J.:

Hypothyreose, Hyperthyreose und Therapie mit Schilddrüsenhormonen: Einflüsse auf das Skelettsystem. *Deut Med Wochenschr* 122: 1392-1397 (1997) [in japanischer Sprache erschienen in: *Deut Med Wochenschr Japan* 19: 1502-1514 (1997)]

KANN, P.:

Osteodensitometrie und Ultraschalluntersuchungen des Knochens: Methoden, Indikationen und Aussagekraft. *Orthopäde* 30: 437-443 (2001)

KANN, P.:

Einsatz von Parathormon bei postmenopausaler Osteoporose - Problematische Applikation und Hyperkalzämie-Risiko dämpfen Euphorie (Kommentar). *Deut Med Wochenschr* 126: A788 (2001)

KANN, P., GROMNICA-IHLE, E.:

Bisphosphonate in der Therapie der Osteoporose. Akt Rheumatol 26: 195-204 (2001)

KANN, P.H.:

Growth hormone in anti-aging medicine: A critical review. Aging Male 6: 257-263 (2003)

KANN, P.H.:

Wachstumshormontherapie alternder Männer in der Anti-Aging-Medizin – Sinn oder Unsinn? Blickpunkt Der Mann 1: 34–37 (2003)

KANN, P.H.:

Wachstumshormon, Knochenstoffwechsel und Osteoporose beim Erwachsenen. Deut Med Wochenschr 129: 1390-1394 (2004)

KANN, P.H.:

Therapeutischer und missbräuchlicher Einsatz von Wachstumshormon. Med Monatsschr Pharm 27: 193-198 (2004)

KANN, P.H.:

Clinical effects of growth hormone on bone: A review. Aging Male 7: 290-296 (2004)

KANN, P.H.:

Sekundäre Osteoporosen bei endokrinen Erkrankungen. Deut Med Wochenschr 130: 165-170 (2005)

KANN, P.H.:

Wachstumshormontherapie beim Erwachsenen. Internist 46: 1047-1052 (2005)

KANN, P.H., MEYER, S., ZIELKE, A., LANGER, P., IVAN, D.:

Die neue Rolle der Endosonographie in der Endokrinologie: Bildgebung der Nebennieren und des endokrinen Pankreas. Deut Med Wochenschr 131: 567-572 (2006)

KANN, P.H.:

Endosonographische Bildgebung bei neuroendokrinen Pankreastumoren: Eine kritische Bestandsaufnahme. Med Klin 101: 546-551 (2006)

KANN, P.H.:

The value of endoscopic ultrasound in localizing gastrinoma. Wien Klin Wochenschr 119: 585-587 (2007)

KANN, P.H.:

Irradiation of pituitary adenomas: The endocrinologist's point of view. Neurosurg Rev 30: 175-176 (2007)

Publikationen in Zeitschriften ohne wissenschaftlichen Beirat

KANN, P.:

Die "basic posture" im afrikanischen Tanz: funktionelle Anatomie des "collapse". Jazz Research 19:191-192 (1987)

KANN, P., KRAUSE, U., SCHULZ, G., POLLOW, K., SCHREZENMEIR, J., BEYER, J.:

Body Mass Index und Knochenstoffwechsel bei Frauen in den ersten drei Jahren nach der Menopause. Der Kassenarzt 48: 32-37 (1991)

KANN, P., BEYER, J.:

Messungen der Knochensteifigkeit durch Bestimmung der Ulnaresonanz. Forschungsmagazin der Johannes Gutenberg-Universität, Sonderausgabe anlässlich der Hannovermesse März/April 1997: 23-28 (1997)

KANN, P.:

Endosonographie der Nebennieren: eine Möglichkeit zum Nachweis auch kleinster Tumoren und Knoten. Glandula 8: 26-27 (1998)

KANN, P.:

Arbeitsplatz zur Interventionellen Diagnostik und Therapie in der Endokrinologie. Forschungsmagazin der Johannes Gutenberg-Universität, Sonderausgabe anlässlich der Hannovermesse März/April 1999: 42-44 (1999)

KANN, P., BEYER, J.:

Therapie der Osteoporose. Ärzteblatt Rheinland-Pfalz Oktober 2000: 321-325

KANN, P.:

Somatostatin analogues in acromegaly therapy. New World Health 2000: 123

KANN, P.:

Wachstumshormonmangel des Erwachsenen. Eine absolute Indikation zur Wachstumshormontherapie? Endokrinologie Informationen 2:56-57 (2001)

KANN, P.:

Knochendichtemessung. Gesundheit und Umwelt. Hrsg. Arbeitsgemeinschaft zur Patienteninformation über Gesundheit und Umwelt e.V. (2002)

KANN, P.:

Wachstumshormonmangel und Substitution von Wachstumshormon. MedReview 8:15-16 (2002)

KANN, P.:

Der Nebennierentumor: Ein altes Problem mit neuem Gesicht. Hessisches Ärzteblatt, 2/2003, Verlag Kirchheim, Postfach 2523, 55101 Mainz

KANN, P.:

Die Nebenniere durch den Magen schallen. Medical Tribune 340: 23 (2003)

Seniorautor

Originalarbeiten in Zeitschriften mit wissenschaftlichem Beirat

(peer-review)

PIEPKORN, B., SCHEHLER, B., ANDREAS, J., LOTZ, J., PRELLWITZ, W., BEYER, J., KANN, P.:

Effekte einer sechsjährigen Wachstumshormonsubstitution bei erwachsenen Patienten auf Knochendichte und Knochenqualität. Osteologie 8: 93-102 (1999)

WAHLMANN, U., KUNKEL, M., MEYENBURG, W., STENDER, E., KANN, P.:

Spongiosamodell zur vergleichenden in-vitro-Messung mechanischer Parameter bei Implantaten. Journal DGPW 11: 29-30 (1999)

AL-NAWAS, B., GRÖTZ, K.A., KANN, P.:

Ultrasound transmission velocity of the irradiated jaw bone in vivo. Clin Oral Investig 5: 266-268 (2001)

PIEPKORN, B., METZEN, C., GÖTZ, H., DUSCHNER, H., KANN, P.:

Altersabhängige Veränderungen der Mikromorphologie kortikalen Knochens. *Osteologie* 11(Suppl1):160 (2002)

ZWERMANN, O., PIEPKORN, B., ENGELBACH, M., BEYER, J., KANN, P.:

Abnormal pentagastrin response in a patient with pseudohypoparathyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 110: 86-91 (2002)

MEYER, S., BITTINGER, F., KETH, A., VON MACH, M.A., KANN, P.:

Endosonographisch gesteuerte transluminale Feinnadelpunktion. *Deut Med Wochenschr* 128: 1585-1591 (2003)

BRABANT, G., VON ZUR MÜHLEN, A., WÜSTER, C., RANKE, M.B., KRATZSCH, J., KIESS, W., KETELSLEGGERS, J.-M., WILHELMSSEN, L., HULTHÈN, L., SALLER, B., MATTSSON, A., WILDE, J., SCHEMER, R., KANN, P.:

Serum insulin-like growth factor I reference values for an automated chemiluminescence immunoassay system: Results from a multicenter study. *Horm Res* 60: 53-60 (2003)

WILHELM, B., KANN, P.:

Wachstumshormon und Knochen: Einfluss einer siebenjährigen Wachstumshormonsubstitution auf Knochenstoffwechsel und Knochendichte bei Erwachsenen mit einem Wachstumshormonmangel. *Med Klin* 99: 569-577 (2004)

IVAN, D., BRABANT, G., KANN, P.H.:

Applicability of recently established reference values for serum insulin-like growth factor 1. Comparison of two assays – an (automated) chemiluminescence immunoassay and an enzyme-linked immunoabsorbent assay. *Clin Lab* 51: 381-387 (2005)

MEYER, S., KANN, B., VON MACH, M.A., BRÜCK, C., IVAN, D., KÖHLER, U., BEHR, Th., KLOSE, K.-J., PFÜTZNER, A., FORST, Th., KANN, P.H.:

Die Rolle der Endosonographie in der Detektion und Klassifikation des Phäochromocytoms. *Nieren Hochdruck* 34: 445-454 (2005)

ROGGENLAND, D., SCHNEIDER, S., KLEIN, H.H., KANN, P.H.:

Endosonographie – eine zusätzliche diagnostische Möglichkeit bei der Differenzierung der beiden häufigsten Formen des primären Hyperaldosteronismus. *Med Klin* 101: 65-68 (2006)

MEYER, S., IPEK, M., KETH, A., MINNEMANN, T., VON MACH, M.A., WEISE, A., ITTNER, J.R., NAWROTH, P.P., PLÖCKINGER, U., STALLA, G.K., TUSCHY, U., WEBER, M.M., KANN, P.H.:

Short stature and decreased insulin-like growth factor I (IGF-I) / growth hormone (GH) –ratio in an adult GH-deficient patient pointing to additional partial GH insensitivity due to a R179C mutation of the growth hormone receptor. *Growth Horm IGF Res* 17: 307-314 (2007)

AL-NAWAS, B., KLEIN, M.O., GÖTZ, H., VATEROD, J., DUSCHNER, H., GRÖTZ, K.A., KANN, P.H.:

Dental implantation: Ultrasound transmission velocity to evaluate critical bone quality – an animal model. *Ultraschall Med* (2007), in press

SCHAEFER, S., NOWAK, T., VOGT, T., KANN, P.H.:

Pituitary function and the somatotrophic system in patients with idiopathic Parkinson's disease under chronic dopaminergic therapy. *J Neuroendocrinol* 20: 104-109 (2008)

- SCHAEFER, S., BOEGERSHAUSEN, N., MEYER, S., IVAN, D., SCHEPELMANN, K., KANN, P.H.:
Hypothalamic-pituitary insufficiency following infectious diseases of the central nervous system. Eur J Endocrinol 158: 3-9 (2008)
- SCHAEFER, S., SHIPOTKO, M., IVAN, D., KLOSE, K.-J., WALDMANN, J., LANGER, P., MEYER, S., KANN, P.H.:
Natural course of small adrenal lesions in multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): An endoscopic ultrasound (EUS) imaging study. Eur J Endocrinol 158: 699-704 (2008)
- MEYER, S., VON MACH, M.-A., IVAN, D., SCHAEFER, S., HABBE, N., KANN, B., KANN, P.H.:
Color-coded duplex endoscopic ultrasound (CD-EUS) of the adrenals. J Endocrinol Invest 31: 882-887 (2008)
- MEYER, S., HAIST, M., SCHAEFER, S., IVAN, D., ITTNER, J.R., NAWROTH, P.P., PLÖCKINGER, U., STALLA, G.K., TUSCHY, U., WEBER, M.M., WEISE, A., PFÜTZNER, A., HABBE, N., KANN, P.H.:
Association of the collagen type I alpha 1 (COL1A1) specific protein 1 (Sp1) polymorphism with the biological effect of subcutaneously injected recombinant human growth hormone (hGH) in GH-deficient adults. Pharmacogenomics 9: 1017-1026 (2008)
- MEYER, S., SCHAEFER, S., IVAN, D., STOLK, L., ARP, P., VAN DER LELY, A.J., UITTERLINDEN, A.G., KANN, P.H.:
The growth hormone (GH)-dose in GH-deficient adults is not associated with IGF-1 gene polymorphism. Pharmacogenomics, in press (2009)

Übersichtsartikel in Zeitschriften mit wissenschaftlichem Beirat

(*peer-review*)

- KRAUS, O., NEUFANG, A., ECKHARDT, A., KÜSTNER, E., BEYER, J., KANN, P.:
Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie des ischämisch-osteomyelitischen diabetischen Fußsyndroms. Med Klin 97 (Suppl. 4):244-255 (2002)
- PFEILSCHIFTER, J., KANN, P.:
Diagnostik der Osteoporose. Z Gastroenterol 40 (Suppl. 1): 46-56 (2002)
- FASSBENDER, W.J., BRABANT, G., BUCHFELDER, M., EVERSMAAN, T., SALLER, B., TUSCHY, U., WALLASCHOFSKI, H., KANN, P.H.:
Therapie mit Wachstumshormon bei Erwachsenen mit nachgewiesenem Wachstumshormon-Mangel nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. Deut Med Wochenschr 130: 2589-95 (2005)
- KREITSCHMANN-ANDERMAHR, I., KANN, P.H.:
Posttraumatische Hypophyseninsuffizienz. MMW Fortschr Med 147: 58-59 (2005)
- IVAN, D., KANN, P.H.:
Endokrinologisch-osteologische Defektsyndrome bei Langzeitüberlebenden maligner hämatologischer Erkrankungen. Deut Med Wochenschr 131: 1332-1338 (2006)
- MEYER, S., KANN, P.H.:
Osteoporose. Modernes diagnostisches und therapeutisches Management. Internistische Praxis 47: 545-557 (2007)

Publikationen in Zeitschriften ohne wissenschaftlichen Beirat

MEYER, S., KANN, P.:

Therapie bei NNR-Insuffizienz wird der Situation angepasst. *Forschung und Praxis* 374: 20-22 (2003)

Coautor

Originalarbeiten in Zeitschriften mit wissenschaftlichem Beirat

(*peer-review*)

STRACK, T., BEYER, J., KANN, P., BRACKERTZ, D., SCHREZENMEIR, J., LEHNERT, H.:

Osteoporose: ein Fallbericht. *Schweiz Rundsch Med Prax* 78: 1323-1326 (1989)

BOGNAR, I.T., BEINHAUER, B., KANN, P., FUDER, H.:

Different muscarinic receptors mediate autoinhibition of acetylcholine release and vagally-induced vasoconstriction in the rat isolated perfused heart. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 341: 279-287 (1990)

PIEPENBURG, R., BOCKISCH, A., MAIER, G., DÜBER, C., KANN, P., HAHN, K.:

Beurteilungskriterien für die Captopril-Nierenfunktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-MAG₃. *Nuklearmedizin* 32: 306-315 (1993)

PIEPENBURG, R., BOCKISCH, A., ANDREAS, J., DÜBER, C., KANN, P., MAIER, G., HAHN, K.:

^{99m}Tc-MAG₃-Nierenfunktionsszintigraphie ohne und mit Captopril zur Diagnostik der renovaskulären Hypertonie. *Fortschr Röntg* 159: 150-157 (1993)

FORST, T., KANN, P., PFÜTZNER, A., LOBMANN, R., SCHÄFER, H., BEYER, J.:

Association between "diabetic thick skin syndrome" and neurological disorders in diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 31: 73-77 (1994)

PFÜTZNER, A., SEYDLITZ, F., AMBROSCH, A., FORST, T., KANN, P., SCHMITZ, H., BEYER, J., LICHTWALD, K.:

Serological study for the occurrence of antibodies to human glutamic acid decarboxylase in patients with diabetes mellitus type 1. *Diabetes Nutr Metab* 7: 3-9 (1994)

FORST, T., PFÜTZNER, A., KANN, P., SCHEHLER, B., LOBMANN, R., SCHÄFER, H., ANDREAS, J., BOCKISCH, A., BEYER, J.:

Peripheral osteopenia in adult patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet Med* 12: 874-879 (1995)

FORST, T., PFÜTZNER, A., KANN, P., LOBMANN, R., SCHÄFER, H., BEYER, J.:

Association between diabetic-autonomic-C-fibre-neuropathy and medial wall calcification and the significance in the outcome of trophic foot lesions. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 103: 94-98 (1995)

PIEPKORN, B., GRÖTZ, K. A., BITTINGER, F., DUSCHNER, H., KANN, P., WAGNER, W., BEYER, J.:

Konfokale Laser Scanning Mikroskopie (CLSM) kortikalen Knochens - Vergleichende Darstellung mit konventioneller Mikroskopie. *Biomed Tech* 42: 171-174 (1997)

GRÖTZ, K.A., PIEPKORN, B., BITTINGER, F., REICHERT, T.E., DUSCHNER, H., DE AQUAR, E.G., KANN, P., WAGNER, W.:

Konfokale Laser-Scanning Mikroskopie (CLSM). Validierung der zerstörungsfreien Histotomographie gesunden Knochengewebes. *Mund Kiefer Gesichts Chir* 2: 141-145 (1998)

KUNT, T., FORST, T., WILHELM, A., ZSCHÄBITZ, A., GÖPFERT, A., KANN, P., PFÜTZNER, A., HARZER, O., ENGELBACH, M., BEYER, J., STOFT, E.:

Establishment of a quantitative RT-PCR for detection of vascular cell adhesion molecule-1 transcripts in endothelial cells after stimulation with advanced glycation endproducts. *Int J Mol Med* 2: 455-460 (1998)

PIEPKORN, B., WILHELM, C., KANN, P., GRÖTZ, K.A., GÖTZ, H., DUSCHNER, H., BEYER, J.:
Unterschiedlicher Einfluß verschiedener Einbettungstechniken auf die CLSM-Darstellung und die mechanischen Eigenschaften kortikalen Knochens. *Biomed Tech* 43: 407 (1998)

WÜSTER, CH., MELCHINGER, U., EVERSMAHN, T., HENSEN, J., KANN, P., VON ZUR MÜHLEN, A., RANKE, M.B., SCHMEIL, H., STEINKAMP, H., TUSCHY U.:

Verminderte Inzidenz von Nebenwirkungen einer Wachstumshormonsubstitution bei 404 Patienten mit Hypophyseninsuffizienz - Ergebnisse einer Multicenter-Anwendungsbeobachtung. *Med Klin* 93: 585-591 (1998)

ENGELBACH, M., FORST, T., HANKELN, T., TRATZKY, M., HEERDT, S., PFÜTZNER, A., KANN, P., KUNT, T., SCHNEIDER, S., SCHMIDT, E.R., BEYER, J.:

Germline mutations in the MEN 1 gene: creation of a new splice acceptor site and insertion of 7 intron nucleotides into the mRNA. *Int J Mol Med* 4: 483-485 (1999)

GRÖTZ, K.A., AL-NAWAS, B., PIEPKORN, B., DUSCHNER, H., BITTINGER, F., KANN, P., BEYER, J., WAGNER, W.:

Mikromorphologische Kieferveränderungen nach Bestrahlung; Untersuchungen durch konfokale Laser-Scanning Mikroskopie und Fluoreszenz-Dunkelfeldmikroskopie. *Mund Kiefer Gesichts Chir* 2: 140-145 (1999)

GRÖTZ, K.A., PIEPKORN, B., AL-NAWAS, B., DUSCHNER, H., BITTINGER, F., KANN, P., BEYER, J., WAGNER, W.:

Confocal laser scanning microscopy: a nondestructive subsurface histotomography of healthy human bone. *Calcif Tissue Int* 65: 8-10 (1999)

AL-NAWAS, B., GRÖTZ, K.A., ROSE, E., DUSCHNER, H., KANN, P., WAGNER, W.:

Using ultrasound transmission velocity to analyse the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation. *Clin Oral Investig* 4: 168-172 (2000)

AL-NAWAS, B., BRAHM, R., GRÖTZ, K.A., WAGNER, S., KANN, P., WAGNER, W.:

Non-invasive Beurteilung des knöchernen Implantatlagers durch UTG. *Z Zahnärztl Implantol* 16: 116-120 (2000)

ENGELBACH, M., KUNT, T., KANN, P., MANFRAS, B., HANKLEN, T., FORST, T., PFÜTZNER, A., HEERDT, S., WALGENBACH, S., LEHNERT, H., BEYER, J.:

Prädiktive genetische Untersuchungen: Individualisierung von Diagnostik und Therapie bei Familien mit multipler endokriner Neoplasie Typ II. *Deut Med Wschr* 125: 37-44 (2000)

PFÜTZNER, A., HARZER, O., KUNT, T., FORST, T., ABDOLLAHIA, N., LÖBIG, M., KRAUSS, H., ENGELBACH, M., KANN, P., BEYER, J.:

Comparison of immunoassays for the detection of anti-GAD65 autoantibodies in patients with diabetes mellitus. *Clin Lab* 46: 275-279 (2000)

SCHNEIDER, S., BEYER, J., SARNIGHAUSEN, H.E., BURCHERT, D., KANN, P., KÜSTNER, E., KUNT, T.:

Vergleich des Hypoglykämieempfindens und der hormonellen Gegenregulation während einer kontrollierten Hypoglykämie. Ein Beitrag zur Diagnostik des Hypoglykämie-Unawareness-Syndroms bei Typ-I-Diabetikern. Deut Med Wochenschr 125: 177-181 (2000)

ROSE, E., KANN, P., JONAS, I.:

Speed of sound measurements in mandibular and phalangeal bone during growth. Clin Oral Investig 5: 2-5 (2001)

VON MACH, M.A., KANN, P., PIEPKORN, B., BRUDER, S., BEYER, J.:

Cushing-Syndrom durch paraneoplastische ACTH-Sekretion 11 Jahre nach medullärem Schilddrüsenkarzinom. Deut Med Wochenschr 127: 850-852 (2002)

SCHIRRMACHER, R., WEBER, M., SCHMITZ, A., SHIUE, C-Y., ALAVI, A.A., FEILEN, P., SCHNEIDER, S., KANN, P., RÖSCH, F.:

Radiosynthesis of 1-(4-(2-[18F]fluoroethoxy)benzenesulfonyl)-3-butyl urea: a potential β -cell imaging agent. J Label Compd Radiopharm 45: 1-12 (2002)

FÖRSTER, G.J., LAUMANN, C., NICKEL, O., KANN, P., RIEKER, O., BARTENSTEIN, P.:

SPET/CT image co-registration in the abdomen with a simple and cost-effective tool. Eur J Nucl Med Mol Imaging 30: 32-39 (2003)

SVENSSON J., MONSON, J.P., VETTER, T., HANSEN, T.K., SAVINE, R., KANN, P., BEX, M., REINCKE, M., HAGEN, C., BECKERS, A., ILONDO, M.M., ZDRAVKOVIC, M., BENGTSSON, B.A., KORBONITS, M.:

Oral administration of the growth hormone secretagogue NN703 in adult patients with growth hormone deficiency. Clin Endocrinol (Oxf) 58: 572-580 (2003)

BEHR, T.M., KANN, P.H., GOTTHARDT, M., BÉHÉ, M., ARNOLD, R.:

Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie neuroendokriner Tumoren des Gastrointestinaltraktes einschließlich des Karzinoides. Der Nuklearmediziner 26: 121-133 (2003)

VON MACH, M.A., SCHLOSSER, J., WEILAND, M., FEILEN, P.J., RIGEL, M., HENGSTLER, J.G., WEILEMANN, L.S., BEYER, J., KANN, P., SCHNEIDER, S.:

Size of pancreatic islets of Langerhans: a key parameter for viability after cryopreservation. Acta Diabetol 40: 123-129 (2003)

SCHNEIDER, S., VON MACH, M.A., KRAUS, O., KANN, P., FEILEN, P.:

Intraportal transplantation of allogenic pancreatic islets encapsuled in barium alginate beads in diabetic rats. Artif Organs 27: 1053-1056 (2003)

LANGER, P., KANN, P., RICHTER, G., FENDRICH, V., NIES, C., ROTHMUND, M., BARTSCH, D.:

Prospective evaluation of imaging procedures for the detection of pancreaticoduodenal endocrine tumours (PETs) in patients with multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). World J Surg 28: 1317-1322 (2004)

VON MACH, M.A., MEYER S., OMOGBEHIN B., KANN, P.H., WEILEMANN, L.S.:

Epidemiological assessment of 160 cases of insulin overdose recorded in a regional poisons unit. Int J Clin Pharmacol Ther 42: 277-280 (2004)

KNEIST, W., VETTER, G., KANN, P., JAURSCH-HANCKE, C., HEINTZ, A., HOMMEL, G., JUNGINGER, T.:

The choice between transperitoneal and retroperitoneal adrenalectomy: A prospective study. *Chirurg* 75:1098-1103 (2004)

LANGENFELD, M.R., FORST, T., STANDL, E., SCHROTMANN, H.J., LUBBEN, G., PAHLER, S., KANN, P., PFÜTZNER, A.:

IRIS II Study: Sensitivity and specificity of intact proinsulin, adiponectin, and the proinsulin/adiponectin ratio as markers for insulin resistance. *Diabetes Technol Ther* 6: 836-843 (2004)

MANDIC, R., TEYMOORTASH, A., KANN, P.H., WERNER, J.A.:

Sialadenosis of the major salivary glands in a patient with central diabetes insipidus – implications of aquaporin water channels in the pathomechanism of sialadenosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 113:205-207 (2005)

LANGENFELD, M., FORST, T., HOHBERG, C., KANN, P., LÜBBEN, G., KONRAD, T., FÜLLERT, S., SACHARA, C., PFÜTZNER, A.:

Pioglitazone decreases carotid intima-media thickness independent of glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 111: 2525-2531 (2005)

LANGER, P., BARTSCH, D.K., FENDRICH, V., KANN, P.H., ROTHMUND, M., ZIELKE, A.:

Minimalinvasive operative Therapie des organischen Hyperinsulinismus. *Deut Med Wochenschr* 130: 514-518 (2005)

PFÜTZNER, A., PFÜTZNER, A.H., KANN, P.H., STUTE, R., LOBIG, M., YANG, J.W., MISTRY, J., FORST, T.:

Clinical and laboratory evaluation of a new specific ELISA für intact proinsulin. *Clin Lab* 51: 243-249 (2005)

PFÜTZNER, A., HOHBERG, C., LUBBEN, G., PAHLER, S., PFÜTZNER, A.H., KANN, P.H., FORST, T.:

Pioneer study. PPARgamma activation results in overall improvement of clinical and metabolic markers associated with insulin resistance independent of long-term glucose control. *Horm Metab Res* 37: 510-515 (2005)

FORST, T., LUBBEN, G., HOHBERG, C., KANN, P., SACHARA, C., GOTTSCHALL, V., FRIEDRICH, C., ROSSKOPF, R., PFÜTZNER, A.:

Influence of Glucose Control and Improvement of Insulin Resistance on Microvascular Blood Flow and Endothelial Function in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. *Microcirculation* 12: 543-550 (2005)

BARTSCH, D.K., FENDRICH, V., LANGER, P., CELIK, I., KANN, P.H., ROTHMUND, M.:

Outcome of duodenopancreatic resections in patients with multiple endocrine neoplasia type 1. *Ann Surg* 242: 757-764 (2005)

VON MACH, M.A., GAUER, M., MEYER, S., OMOGHBEHIN, B., SCHINZEL, H., KANN, P.H., WEILEMANN, L.S.:

Antidiabetic medications in overdose: A comparison of the inquiries made to a regional poisons unit regarding sulphonylureas, biguanides and insulin. *J Clin Pharm Ther* 44: 51-56 (2006)

SALLER, B., MATTSON, A.F., KANN, P.H., KOPPESCHAAR, H.P., SVENSSON, J., POMPEN, M., KOLTOWSKA-HÄGGSTRÖM, M.:

Healthcare utilization, quality of life and patient-reported outcomes during two years of growth hormone (GH) replacement therapy in GH-deficient adults – comparison between Sweden, The Netherlands and Germany. *Eur J Endocrinol* 154: 843-850 (2006)

FORST, T., CADUFF, A., TALARY, M., WEDER, M., BRANDLE, M., KANN, P., FLACKE, F., FRIEDRICH, C., PFÜTZNER, A.:

Impact of environmental temperature on skin thickness and microvascular blood flow in subjects with and without diabetes. *Diabetes Technol Ther* 8: 94-101 (2006)

PFÜTZNER, A., LORRA, B., ABDOLLAHIA, M.R., KANN, P.H., MATHIEU, D., PEHNERT, C., OLIGSCHLEGER, C., KAISER, M., FORST, T.:

The switch from sulfonylurea to preprandial short-acting insulin analog substitution has an immediate and comprehensive beta-cell protective effect in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 8: 375-384 (2006)

WALDMANN, J., BARTSCH, D.K., KANN, P.H., FENDRICH, V., ROTHMUND, M., LANGER, P.:

Adrenal involvement in multiple endocrine neoplasia type 1: results of 7 years prospective screening. *Langenbeck's Arch Surg* 392: 437-443 (2007)

WILHELM, B., KLEIN, J., FRIEDRICH, C., FORST, S., PFFUETZNER, A., KANN, P.H., WEBER, M.M., FORST, T.:

Increased arterial augmentation and augmentation index as surrogate parameters for arteriosclerosis in subjects with diabetes mellitus and nondiabetic subjects with cardiovascular disease. *J Diabetes Sci Technol* 1: 260-263 (2007)

BONFIG, W., KANN, P., ROTHMUND, M., SCHWARZ, H.P.:

Recurrent hypoglycemic seizures and obesity: delayed diagnosis of an insulinoma in a 15-year-old boy – final diagnostic localization with endosonography. *J Pediatr Endocr Metab* 20: 1035-1038 (2007)

BUCHFELDER, M., KANN, P.H., WÜSTER, C., TUSCHY, U., SALLER, B., BRABANT, G., KLEINDIENST, A., NOMIKOS, P.:

Influence of GH substitution therapy in deficient adults on the recurrence rate of hormonally inactive pituitary adenomas: a case control study. *Eur J Endocrinol* 157: 149-156 (2007)

WILHELM, B., WEBER, M.M., KREISSELMEIER, H.P., KUGLER, M., RIES, C., PFFUETZNER, A., KANN, P.H., FORST, T.:

Endothelial function and arterial stiffness in uncomplicated type 1 diabetes and healthy controls and the impact of insulin on these parameters during an euglycemic clamp. *J Diabetes Sci Technol* 1: 582-589 (2007)

DUENSCHEDI, F., BITTINGER, F., HEINTZ, A., MUSHOLT, T., KORENKOV, M., KANN, P., GOCKEL, I., JUNGINGER, T.:

Malignant and unclear histological findings in incidentalomas. *Eur Surg Res* 40: 235-238 (2008)

BRETZEL, R.G., NUBER, U., LANDGRAF, W., OWENS, D.R., BRADLEY, C., LINN, T., KARRASCH, J., DARNELL, D., ROBERTS, D., BRATUSCH-MARRAIN, P., EGGER, T., KISS, H., PRAGER, R., ROEGGLA, G., SCHERNTHANER, G., THOMAS, J., WASCHER, T., HOLEMGAARD, N., KOELENDOF, K., MADSBAD, S., MOELLER, N., HANSEN, I.R., THORSTEINSSON, B., ALAWI, H., ANDERTEN, H., BUSCH, K., FACH, E.M., HAAK, E., HABBIG, J., HAMANN, A., HAMPEL, T., JUNG, S., JUNG, V., KANN, P., KIPER, M., KLEIN, C., KLEIN, D., KOCH, V., LANGER, K., LOHR, E., MARCK, C., MARKS, H.J., MAXEINER, S., MAYKEMPER, B., MILEK, K., ODEMAR, F., PASCHEN, B., SEGNER, A., STROTMANN, I., STUENDEL, M., VIDAL, S., WENDISCH, U., WENZL-BAUER, V., BOLLI, G., DEL PRATO, S., GALLUZZO, A., GAMBARDELLA, S., PAGANO, G., ROTELLA, C., FEDELE, D., PONTIROLI, A., BIEMOND, P., CLEOPHAS, T., VAN HOOGENHUIJZE, J., VAN LEENDERT, R., VAN OUWERKERK, B., BAEKKEN, M., FURUSETH, K., GISHOLT, K., HOYE, K., MOEN, F., SCHAFROTH, U., CZECH, A., KASPERSKA-CZYZYK, T., NOWAKOWSKI, A., SEMETKOWSKA-JURKIEWICZ, E., WIERUSZ-WYSOCKA, A., ANTON, M.A., BECERRA, A., CALDERON, A., ENRIQUEZ, L., TENES, S., CATTANEO, F., FELIX, B., GLOOR, D., NOTH, N., SCHEIDEGGER, K.:

Once-daily basal insulin glargine versus thrice-daily prandial insulin lispro in people with type 2 diabetes on oral hypoglycaemic agents (APOLLO): an open randomised controlled trial. *Lancet* 371: 1073-84 (2008)

ARNOLD, R., WILKE, A., RINKE, A., MAYER, C., KANN, P.H., KLOSE, K.-J., SCHERAG, A., HAHMANN, M., MÜLLER, H.H., BARTH, P.:

Plasma chromogranin A as marker for survival in patients with metastatic endocrine gastroenteropancreatic tumors. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 6: 820-827 (2008)

KLEIN, M.O., GRÖTZ, K.A., MANEFELD, B., KANN, P.H., AL-NAWAS, B.:

Ultrasound transmission velocity for noninvasive evaluation of jaw bone quality in vivo before dental implantation. *Ultrasound Med Biol*, in press (2008)

KREITSCHMANN-ANDERMAHR, I., POLL, E.M., REINEKE, A., GILSBACH, J.M., BRABANT, G., BUCHFELDER, M., FASSBENDER, W., FAUST, M., KANN, P.H., WALLASCHOFSKI, H.:

Growth hormone deficient patients after traumatic brain injury – baseline characteristics and benefits after growth hormone replacement – an analysis of the German KIMS data base. *Growth Horm IGF Res* 18: 472-478 (2008)

FORST, T., HOHBERG, C., TARAKCI, E., FORST, S., KANN, P., PFÜTZNER, A.:

Reliability of lightguide spectrophotometry (O2C) for the investigation of skin tissue microvascular blood flow and tissue oxygen supply in diabetic and nondiabetic subjects.

Diabetes Sci Technol 2: 1151-1156 (2008)

PFÜTZNER, A., SCHÖNDORF, T., HANEFELD, M., LÜBBEN, G., KANN, P.H., KARAGIANNIS, E., WILHELM, B., FORST, T.:

Changes in insulin resistance and cardiovascular risk induced by PPAR activation have no impact on RBP4 plasma concentrations in nondiabetic patients.

Horm Metab Res, in press (2009)

Übersichtsartikel in Zeitschriften mit wissenschaftlichem Beirat

(*peer-review*)

PFÜTZNER, A., FORST, T., KANN, P., BEYER, J.:

Führerschein und Diabetes - Rechtliche und sozialmedizinische Aspekte. *Versicherungsmed* 45: 149-151 (1993)

STRASBURGER, C.J., SCHOPOHL, J., KANN, P., OERTEL, H.:

Diagnostische Kriterien für die Indikation zur Wachstumshormonsubstitution bei Erwachsenen. *Deut Med Wochenschr* 112: 861-863 (1997)

PIEPKORN, B., KANN, P., FORST, T., ANDREAS, J., PFÜTZNER, A., BEYER, J.:

Bone mineral density and bone metabolism in diabetes mellitus. *Horm Metab Res* 29: 584-591 (1997)

OERTL, H., STRASBURGER, C.J., KANN, P., QUABBE, H.J.:

Empfehlungen zur Indikation und Durchführung einer Wachstumshormon-Substitution im Erwachsenenalter. *Deut Med Wschr* 123: 883-886 (1998)

SARNIGHAUSEN, H.E., W. SARNIGHAUSEN, KANN, P., BEYER, J.:

Beurteilung nach dem Schwerbehindertengesetz bei Patienten mit Prolaktinom. *Med Sach* 95: 200-203 (1999)

HEINTZ, A., JUNGINGER, T., BEYER, J., KANN, P., JARUSCH-HANCKE, K., NIEMANN, U.:

Das Inzidentalom der Nebenniere. Erleichtert eine neue Operationstechnik die Entscheidung zur Operation? *Deut Ärzteblatt* 18: 944-948 (2001)

STRASBURGER, C.J., JARUSCH-HANCKE, C., KANN, P.H., KLINGMÜLLER, D., PLÖCKINGER, U., PETERSENN, S., QUABBE, H.-J.:

Mißbräuchlicher Einsatz von humanem Wachstumshormon in der Anti-Aging-Medizin. *Deut Ärztebl* 47: 3177-3180 (2002)

LÜDECKE, D.K., SAEGER, W., ZANELLA, F.E., SCHOPOHL, J., UNSÖLD, R., BUCHFELDER, M., VON WERDER, K., PETERSENN, S., FAHLBUSCH, R., HONEGGER, J., PLÖCKINGER, U., HENSEN, J., OELKERS, W., SCHUMM-DRAEGER, P., JARUSCH-HANCKE, C., KANN, P., KLINGMÜLLER, D., WURM, R.E., VOGES, J., WOWRA, B., RANKE, M.B.:

Betreuung von Patienten mit hormoninaktiven Adenomen der Hypophyse. *Med Klinik* 98: 616-627 (2003)

PFÜTZNER, A., KANN, P.H., PFÜTZNER, A.H., KUNT, T., LARBIG, M., WEBER, M.M., FORST, T.:

Intact and total proinsulin: New aspects for diagnosis and treatment of type 2 diabetes mellitus and insulin resistance. *Clin Lab* 50: 567-573 (2004)

SAAM, F., KANN, P.H., IVAN, D.:

Medizinische Trainingstherapie bei Diabetes mellitus: Einfluss eines regelmäßigen, körperlichen Trainings auf Risikofaktoren für Folgeerkrankungen bei Typ 2 Diabetikern. *Diabetologie* 1: 26-45 (2006)

WILHELM, B., KANN, P.H., PFUETZNER, A.:

Influence of c-peptide on glucose utilisation. *Exp Diab Res* 2008: 1-3 (2008)

Publikationen in Zeitschriften ohne wissenschaftlichen Beirat

WÜSTER, C., KANN, P., RAUE, F.:

Stellungnahme der Sektion Calcium-regulierende Hormone und Knochenstoffwechsel (CRHUKS): Wertigkeit von Messungen verschiedener Charakteristika der Schalleitung (insbesondere Ultraschall) und Biegesteifigkeit des Knochens. Endokrinologie-Informationen 17: 51-52 (1993)

PFÜTZNER, A., FORST, T., KANN, P., BEYER, J.:

Führerschein und Diabetes. Subkutan 13: 10-12 (1994)

Bücher (Herausgeber)

ABS, R., DE BOER, H., JÖRGENSEN, J.O., KANN, P., ROSEN, T., RUSSELL-JONES, D., SHALET, S., WÜSTER, C.:

Meeting report: International workshop on optimizing GH dosing in adults with GH deficiency, Copenhagen, Denmark, 9 May 1996, Oxford Clinical Communications - Sterling Press Ltd., Oxford (1996)

WÜSTER, C., KANN, P. (Hrsg.):

4 Jahre KIMS - Langzeitergebnisse der Anwendung von Wachstumshormon bei hypophyseninsuffizienten Erwachsenen. J.A. Barth Verlag, Mannheim (1999)

RÖSCH, T., WILL, U., CHANG, K.J. (Eds.) with contributions from BURMESTER, E., CHANG, K.J., CHEN, Y., ERK, J.-U., JAKOBEIT, C. und WELP, L., JANSSEN, J. und GREINER, L., KANN, P., MUTHUSAMY, V.R., RÖSCH, T., SEIFERT, H., VILMAN, P. und Jacobsen G.K., WILL, U., WITTENBERG, M.:

Longitudinal Endosonography - Atlas and Manual for Use in the Upper Gastrointestinal Tract. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg (2001)

KANN, P., PASEDACH, M.:

Hypophysenerkrankungen – Ein Patientenratgeber. Novo Nordisk, Mainz (2003)

KANN, P.H.:

Diagnostik, Therapie und Prävention der sekundären Osteoporose. Uni-Med Verlag, Bremen-London-Boston (2006)

Buchbeiträge (Erstautor, einziger Autor)

KANN, P., PIEPKORN, B., KAHALY, G., BEYER, J.:

Schilddrüsenvolumen und Wachstumshormonsubstitution bei Erwachsenen mit Hypophysenvorderlappeninsuffizienz. In: REINWEIN, D., WEINHEIMER, B. (Hrsg.): Schilddrüse 1993 - Therapie der Hyperthyreose, Walter de Gruyter, Berlin: 475-477 (1994)

KANN, P., LICHTWALD, K., EHRENGARD, M., DIAZ, M., GÖRGES, R., BEYER, J.:

Inhibition der Katecholaminausschüttung benigner adreneraler Phäochromocytome durch Octreotide. In: LEHNERT, H., KOPF, D., HENSEN, J. (Hrsg.): Jahrestagung der Sektion für Angewandte Endokrinologie (SAE) der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Bundesdruckerei, Neu-Isenburg: 203-206 (1995)

KANN, P.:

Basics of ultrasound methods for bone analysis. In: SCHÖNAU, E. (Ed.): Paediatric Osteology - New Developments in Diagnostics and Therapy, Elsevier Science, Amsterdam: 161-167 (1996)

KANN, P.:

Vitamin D in der Osteoporosetherapie. In: BIESALSKI, H.K., SCHREZENMEIR, J., WEBER, P., WEISS, H. (Hrsg.): Vitamine - Physiologie, Pathophysiologie, Therapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 412-419 (1997)

KANN P., PIEPKORN, B.:

Stellenwert von Densitometrie und Ultraschall in der Osteoporosediagnostik. In: ALLOLIO, B., GRUSSENDORF, M., MÜLLER, O.A., OLBRICHT, T., SCHULTE, H.M. (Hrsg.): IV. Intensivkurs Klinische Endokrinologie, 15.-18. Oktober 1997, Stuttgart: 59-65 (1997)

KANN, P.:

Langzeiterfahrungen mit der GH-Substitution bei Erwachsenen. In: STEINKAMP, H. (Hrsg.): Fortschritte in der Wachstumshormon-Therapie 1998, Schnelldruck, Fürth (1998)

KANN, P., PIEPENBURG, R., BEYER, J.:

Milk abstinence since early childhood, intestinal lactase activity and lumbar spine bone mineral density. In: SCHÖNAU, E., MATKOVIC, V. (Eds.): Paediatric Osteology. Prevention of osteoporosis - a paediatric task? Elsevier Science, Singapore: 111-116 (1998)

KANN, P.:

Häufige metabolische Osteopathien: typische klinische Bilder. In: BEYER, J., HENSEN, J. (Hrsg.): Endokrine und metabolische Konchenerkrankungen - Diagnostik, Klinik und Therapie. Henning, Berlin: 7-9 (1998)

KANN, P.:

Osteologische Ultraschalldiagnostik. In: BRAUN, B., GÜNTHER, R., SCHWERK, W.B. (Hrsg.): Ultraschalldiagnostik - Lehrbuch und Atlas, Ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg: III-8.1, 1-10 (1998)

KANN, P.:

Osteoporose: Diagnostik und Therapie 1999 - Eine Darstellung unter Berücksichtigung praxisrelevanter Details und sozioökonomischer Aspekte. In: ALLOLIO, B., GRUSSENDORF, M., MÜLLER, O.A., OLBRICHT, T., SCHULTE, H.M. (Hrsg.): V. Intensivkurs Klinische Endokrinologie, 20.-23. Oktober 1999, München: 279-288 (1999)

KANN, P.:

Langzeitergebnisse zum Fett- und Knochenstoffwechsel. In: WÜSTER, C., KANN, P. (Hrsg.): 4 Jahre KIMS - Langzeitergebnisse der Anwendung von Wachstumshormon bei hypophyseninsuffizienten Erwachsenen. J.A. Barth Verlag, Mannheim: 36-42 (1999)

KANN, P.:

GH bei Osteoporosen insbesondere Glukokortikoid-induzierter Osteoporose. In: WÜSTER, C. (Hrsg.): Wachstumshormon (hGH) - Pathophysiologie und therapeutisches Potenzial. Uni-Med-Verlag, Bremen-London-Boston: 117-123 (2001)

KANN, P.:

GH-Stimulation: Teste im Vergleich. In: RABE, T., STROWITZKI, T. (Hrsg.): Lifestyle & Anti-Aging Medizin. Rendezvous Verlag, Baden-Baden: 435-436 (2001)

KANN, P.:

Indikation und Wertung der Knochendichtemessung aus endokrinologischer Sicht. In: RABE, T., STROWITZKI, T. (Hrsg.): Lifestyle & Anti-Aging Medizin. Rendezvous Verlag, Baden-Baden: 583-584 (2002)

KANN, P.H.:

Ist die Wachstumshormonsubstitution wirklich „missbräuchlich“? Kritische Aspekte zur Behandlung mit gentechnologischem hGH. In: WOLF, A., RÖMMLER, A., MOLTZ, L., KLENTZE, M. (Hrsg.): AntiAging Medizin 2003. Congress Compact Verlag, Berlin (2004)

KANN, P.:

Effects of growth hormone (GH) deficiency and GH replacement therapy on bone. In: ABS, R., FELDT-RASMUSSEN, U. (Hrsg.): Growth Hormone Deficiency in Adults - 10 Years of KIMS. Oxford PharmaGenesis™ Ltd, Oxford: 139-147 (2004)

KANN, P.:

Ergebnisse der Therapie mit Wachstumshormon auf den Knochenstoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung von Patienten mit Wachstumshormonmangel, Osteoporose sowie Erkenntnissen zur Anti-Aging-Medizin. In: RANKE, M. SCHÖNAU, E. (Hrsg.): Wachstumsstörungen im Kindes- und Jugendalter. Verlag Wissenschaftlicher Scripten, Zwickau: 165-173 (2004)

KANN, P.:

Endosonographische Diagnostik der Nebennieren. In: BRAUN, B., GÜNTHER, R., SCHWERK, W.B. (Hrsg.): Ultraschalldiagnostik - Lehrbuch und Atlas, Ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg: III-1.10.1, 1-12 (2004)

KANN, P.H.:

Osteoporose bei endokrinen Erkrankungen. In: KANN, P.H. (Hrsg.): Diagnostik, Therapie und Prävention der sekundären Osteoporose. Uni-Med-Verlag, Bremen-London-Boston: 11-24 (2006)

KANN, P.H.:

Mögliche Perspektiven der Osteoporosetherapie: Wachstumshormon. In: FASSBENDER, W.J. (Hrsg.): Evidenzbasierte Therapie der Osteoporose. Uni-Med-Verlag, Bremen-London-Boston: 112-119 (2006)

KANN, P.:

Endosonographie neuroendokriner Pankreastumoren In: BRAUN, B., GÜNTHER, R., SCHWERK, W.B. (Hrsg.): Ultraschalldiagnostik - Lehrbuch und Atlas, Ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg: III-1.3.4, 1-7 (2006)

KANN, P.H., SCHAEFER, S.:

Neuroendokrine Tumoren des Pankreas: Insulinome – Klinische Symptomatik und Diagnostik. In: SIEWERT, J.R., ROTHMUND, M., SCHUMPELICK, V. (Hrsg.): Praxis der Viszeralchirurgie – Endokrine Chirurgie, Springer Medizin Verlag, Heidelberg: 403-407 (2007)

KANN, P.H., WAGNER, H.J.:

Neuroendokrine Tumoren des Pankreas: Insulinome – Bildgebende Diagnostik. In: SIEWERT, J.R., ROTHMUND, M., SCHUMPELICK, V. (Hrsg.): Praxis der Viszeralchirurgie – Endokrine Chirurgie, Springer Medizin Verlag, Heidelberg: 407-415 (2007)

Buchbeiträge (Seniorautor)

WEIS, A., KANN, P.:

Endosonographie der Nebennieren und der Bauchspeicheldrüse macht Tumorerkennung im Frühstadium möglich. In: HEISS, G. (Hrsg.): Krebs... was nun? Perspektiven in das 21. Jahrhundert. Merz-Verlag, Darmstadt: 417-420 (2001)

DIETRICH, C.F., KANN, P.H.: Endoscopic ultrasound imaging of the adrenals. In: DIETRICH, C.F.: Endoscopic ultrasound, Thieme-Verlag Stuttgart-New York: 264-272 (2006)

Buchbeiträge (Coautor)

SAUR, G., KANN, P., BEYER, J.:

Akute Addison-Krise und Exacerbation einer Sarkoidose nach traumatisch bedingter Einblutung in ein vorbestehendes Nebennierenadenom. In: GORETZKI, P.E., SIMON, D. (Hrsg.): 4. Arbeitstagung der Sektion Angewandte Endokrinologie (SAE) der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Düsseldorf: 143-147 (1996)

PIEPKORN, B., KANN, P., SCHEHLER, B., BEYER, J.:

Influence of physical activity in childhood on bone status in late adulthood. In: SCHÖNAU, E., MATKOVIC, V. (Eds.): Paediatric Osteology. Prevention of osteoporosis - a paediatric task? Elsevier Science, Singapore: 117-123 (1998)

STAMM, B., HEISEL, A., KANN, P., ZEITZ, M.:

Multimodale Therapie bei komplexen supraventrikulären Rhythmusstörungen und unifokaler Schilddrüsenautonomie bei einer jungen Frau. In: SEIBEL, M., WEINHEIMER, B., ZIEGLER, R. (Hrsg.): Schilddrüse 1999 - Die Schilddrüse und ihre Beziehung zum Organismus. Walter de Gruyter, Berlin: 165-171 (2000)

HEINTZ, A., KANN, P., JARUSCH-HANCKE, C., JUNGINGER, T.:

Minimal-invasive Chirurgie bei Nebennierentumoren. In: SCHÖNLEBEN, K. (Hrsg.): Umdenken in der Chirurgie, Sonderband zum Chirurgenkongress 2001. Hans Marseille Verlag, München: 77-84 (2001)

Medizinische Dissertation:

KANN, P.:

Untersuchungen zur Charakterisierung der Acetylcholinfreisetzung aus dem perfundierten Rattenherzen. Inauguraldissertation, Fachbereich Medizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (1989)

Medizinische Habilitation:

KANN, P.:

Neue Verfahren zur Charakterisierung der Schalleitungseigenschaften des Knochengewebes in der nicht invasiven Diagnostik metabolischer Osteopathien. Habilitationsschrift, Fachbereich Medizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (1997)

[auf eine Auflistung publizierter Vorträge und Kongressbeiträge wird verzichtet]